

**Nuit à la santé :
la pharma engrange des profits
de 40 à 90 % sur les
médicaments anticancéreux**

RÉSUMÉ 3

1	LA BOÎTE NOIRE DES COÛTS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	4
2	MÉTHODOLOGIE	8
	2.1 – Pourquoi des médicaments anticancéreux ?	9
	2.2 – Données, calculs et estimations	13
3	LES ÉNORMES MARGES DE PROFIT SUR LES TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX	16
	3.1 – Coûts de recherche et développement et marges bénéficiaires pour la Suisse	17
	3.2 – Analyse des résultats	18
4	LA NÉCESSITÉ DE TRANSPARENCE POUR DES MÉDICAMENTS ABORDABLES	20
	ANNEXES	22
	Critères d'inclusion des essais	22
	Données de la SEC	22
	Coûts moyens des essais cliniques	22
	Prise en compte du taux d'échecs	23
	Coûts d'opportunité	23
	Coûts de production et de distribution	23
	Chiffre d'affaires en Suisse et à l'international	24
	Comparaison avec d'autres estimations des coûts de R&D	24
	NOTES FINALES	27

IMPRESSUM

Nuit à la santé: la pharma engrange des profits de 40 à 90 % sur les médicaments anticancéreux.
Rapport de Public Eye, Septembre 2022, 32 pages. Également disponible en allemand et anglais |
Autrice Gabriela Hertig | **Contribution** Patrick Durisch | **Rédaction** Patrick Durisch | **Production**
Romeo Regenass | **Traduction** Maxime Ferréol | **Mise en page** Karin Hutter | **Photo de couverture**
©Shutterstock.com/coffeehuman

ISBN 978-3-907383-04-9

PUBLIC EYE

Avenue Charles-Dickens 4, CH-1006 Lausanne | Tél. +41 (0)21 620 03 03 | contact@publiceye.ch
Compte de dons IBAN CH64 0900 0000 1001 0813 5 | publiceye.ch



Résumé

En raison de la hausse constante des prix, plus de deux milliards de personnes n'ont pas accès à des médicaments et les coûts de la santé ne cessent d'augmenter dans les pays dotés d'un système de prise en charge publique des frais de santé. Cette tendance menace le droit à la santé et engendre, même dans des pays riches comme la Suisse, le risque d'une médecine à deux vitesses. Ce qui permet aux multinationales pharmaceutiques de fixer des prix si élevés, ce sont les monopoles que leur confèrent les brevets et le pouvoir de fixation des prix qu'ils leur octroient. L'industrie pharmaceutique affirme que ces prix élevés sont censés la protéger contre les nombreux risques que présentent la recherche et le développement (R&D) de médicaments, mais elle refuse toutefois de se montrer transparente sur les investissements effectivement consentis. Il est difficile pour les scientifiques et les ONG spécialisées d'estimer la hauteur de ces investissements, et tant les données que les méthodes pour réaliser ce calcul sont sujettes à débat. Pour l'industrie et son lobby, c'est la légitimité de tout un modèle d'affaires qui est en jeu.

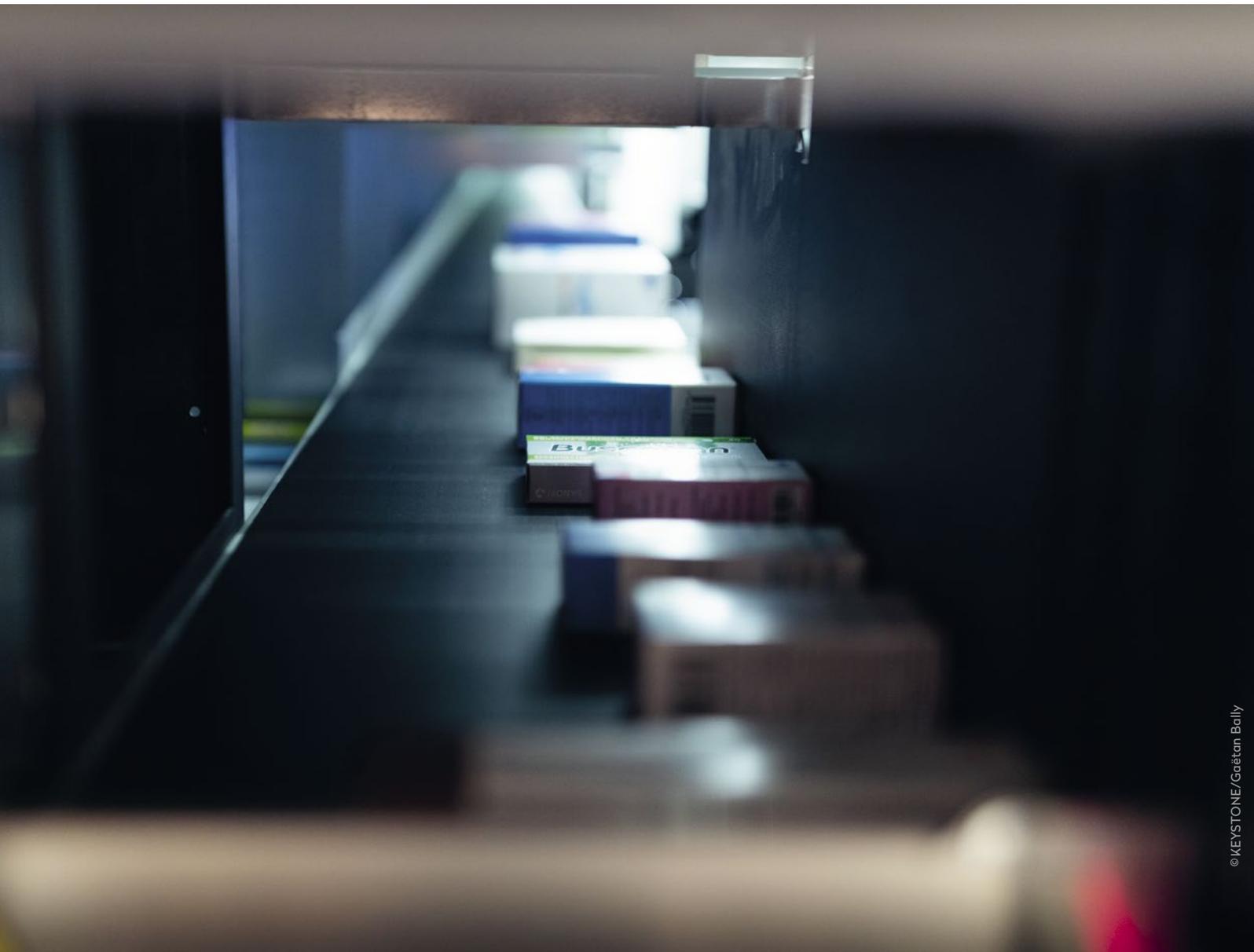
Public Eye a réalisé une estimation des coûts de R&D pour six médicaments anticancéreux de Novartis, Roche, Johnson & Johnson, Bristol Myers Squibb et MSD Merck Sharp & Dohme, et calculé les marges de profit sur chacun d'entre eux en Suisse. Pour ce faire, les coûts totaux des essais cliniques financés par l'industrie ont été pris comme point de départ, puis ventilés sur les ventes réalisées sur le marché suisse. Il en ressort d'énormes marges de profit, entre 40 et 90 %, qui sont nettement supérieures à tout autre secteur. Les médicaments qui génèrent actuellement le moins de profit sont relativement nouveaux sur le marché et profiteront de la protection des brevets et de l'exclusivité commerciale pendant de nombreuses années ; leurs marges bénéficiaires vont ainsi encore continuer de croître.

De telles marges remettent en question le système actuel. Le pouvoir de monopole et de fixation des prix est censé permettre le développement de médicaments. Mais les marges de profit sur les traitements anticancéreux, qui tiennent déjà compte des importants risques de R&D, montrent toutefois que les pharmas ne fixent pas des prix élevés pour se protéger des risques, mais bien pour dégager des bénéfices exorbitants. Les prix élevés des médicaments anticancéreux contribuent grandement aux rendements astronomiques des firmes pharmaceutiques et à l'explosion des coûts de la santé en Suisse. Un accès équitable aux traitements n'est dès lors plus garanti.

La santé et l'accès aux médicaments sont des droits humains, et les États ont le devoir de les protéger. Une privatisation des services de l'État ne le dédouane pas de sa responsabilité de protection et de garantie des droits humains. Il est donc de son devoir d'assurer une surveillance efficace de l'approvisionnement privatisé en médicaments et de garder ainsi le contrôle sur les activités des firmes pharmaceutiques. À l'international, la transparence sur les prix et les investissements en R&D est réclamée depuis longtemps, et encore récemment avec la résolution de l'OMS sur la transparence du marché des médicaments adoptée en 2019. La Suisse va toutefois dans le sens opposé : dans le cadre des mesures censées maîtriser les coûts de santé, des modèles de prix et des rabais secrets devraient rendre le mécanisme de fixation des prix encore plus opaque. Cela ne permettra ni de garantir un accès plus rapide, ni de limiter les coûts, mais ne fera que renforcer le pouvoir des firmes pharmaceutiques dans la négociation des prix. Les autorités suisses doivent rapidement réagir : pour des prix de médicaments équitables qui tiennent compte des réels investissements dans la R&D, et pour la viabilité du système de santé suisse solidaire.

1

La boîte noire des coûts de recherche et développement



Aujourd'hui, plus de deux milliards de personnes, principalement dans les pays à faible revenu, n'ont pas accès aux médicaments essentiels. Par ailleurs, les coûts de la santé ne cessent d'augmenter dans les pays riches, comme la Suisse, à cause notamment des prix élevés des médicaments.

Grâce à leurs droits de propriété intellectuelle et des monopoles qu'ils leur confèrent, les firmes pharmaceutiques jouissent d'un énorme pouvoir de fixation des prix. L'industrie justifie son pouvoir sur le marché et les prix élevés des médicaments en affirmant qu'ils sont censés les protéger contre les nombreux risques que présentent la recherche et le développement (R&D) de traitements, tout en stimulant l'innovation. Les firmes pharmaceutiques refusent toutefois de faire la transparence sur leurs propres investissements et sur les subventions publiques qu'elles reçoivent pour leur travail de R&D.

En bref : les coûts de R&D des géants de la pharma sont une véritable boîte noire. Or l'accès aux médicaments constitue une part essentielle du droit à la santé, un droit qui n'est pas garanti à cause de la politique de prix élevés des firmes pharmaceutiques. Pour ces multinationales, le business des médicaments et thérapies est très rentable malgré les allégations de coûts élevés dans la R&D. En témoignent les énormes bénéfices réalisés

dans ce secteur. En Suisse, les coûts finaux des traitements sont cependant à la charge des assurés. Les médicaments représentent aujourd'hui un quart des coûts de l'assurance obligatoire des soins (AOS, assurance de base)¹ et constituent donc un facteur important de l'augmentation des coûts de la santé et des primes d'assurance-maladie.

GROSSE VARIATION DES ESTIMATIONS DE COÛTS

Des scientifiques, organisations internationales et ONG estiment depuis longtemps que le manque de transparence entourant les dépenses effectives en R&D est un problème politique fondamental et constitue un obstacle méthodologique. Les estimations des coûts moyens engendrés jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament varient fortement, entre 67 millions et 4,5 milliards USD.² Le développement le plus coûteux est celui des substances anticancéreuses, qui oscille entre 944 millions et 4,5 milliards USD.³ D'après leurs calculs, des organisations à but non lucratif telles que la *Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)* et la *Global Alliance for Tuberculosis Drug Development* arrivent à des montants nettement plus modestes de 67 à 345 millions USD.^{4,5} Ces grands écarts s'expliquent par des différences dans les données étudiées, dans

Encadré 1

MODÈLES DE PRIX AVEC RABAIS SECRETS EN SUISSE

Dans la résolution de l'OMS sur la transparence adoptée en 2019¹⁷, la Suisse s'est engagée en faveur de la transparence sur les prix réels des médicaments. Or, dans le cadre d'une révision de la loi sur l'assurance-maladie (LAMal) actuellement en discussion destinée à freiner la hausse des coûts de la santé, le Conseil fédéral entend légaliser des modèles de prix et des rabais secrets sur les médicaments en Suisse, ce qui renforcerait encore l'opacité du secteur. Les modèles de prix (ou *managed entry agreements*) sont des accords, conclus entre l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et des entreprises pharmaceutiques, qui définissent les modalités d'admission de médicaments dans la Liste des Spécialités (LS) (pris, rabais, exigence de recherches supplémentaires) afin que le traitement concerné soit pris en charge par l'assurance-maladie obligatoire (voir encadré 3). Il existe plusieurs catégories de modèles, centrés sur trois critères différents : le prix (rabais accordés pour chaque traitement par les firmes pharmaceutiques), la quantité (prise en charge des coûts jusqu'à un certain volume annuel) ou l'efficacité (remboursement par le fabricant si les médicaments n'atteignent pas leur objectif d'efficacité).

Ces modèles de prix sont en plein essor en Suisse. Alors qu'on en comptait à peine une vingtaine en janvier 2019, il y a aujourd'hui plus de 100 modèles de prix concernant 79 produits – soit cinq fois plus. Il y a trois ans, les

montants de ces rabais figuraient tous dans la base de données publique de la LS. Début 2022, environ la moitié de ces modèles de prix font l'objet de rabais secrets. Il existe donc déjà une forte tendance à la négociation de rabais secrets par l'OFSP.

La révision de la LAMal devrait légaliser une pratique déjà existante, une politique du fait accompli. La nouveauté : la loi modifiée permettrait d'exclure du champ d'application de la loi sur la transparence (LTrans) la possibilité de connaître le montant et les modalités de calcul de ces rabais – et donc le prix net des traitements, soit celui réellement pris en charge par l'assurance-maladie.¹⁸

Les modèles de prix sont intéressants pour les firmes pharmaceutiques car le « prix de vitrine » officiellement publié est plus élevé. Sachant que la Suisse, comme de nombreux autres pays, fixe les prix en fonction de ceux pratiqués dans d'autres pays (voir encadré 3), le pouvoir de négociation des firmes pharmaceutiques s'en trouve encore renforcé. Le Conseil fédéral assure que cela permettrait une baisse des coûts, car les pharmas concèderaient des prix nets confidentiels plus bas et la durée des négociations sur les prix s'en verrait réduite.¹⁹ Cette promesse est toutefois contredite par des études réalisées dans des pays voisins et par la comparaison de la durée des négociations sur des médicaments avec et sans rabais.^{20,21}

Encadré 2

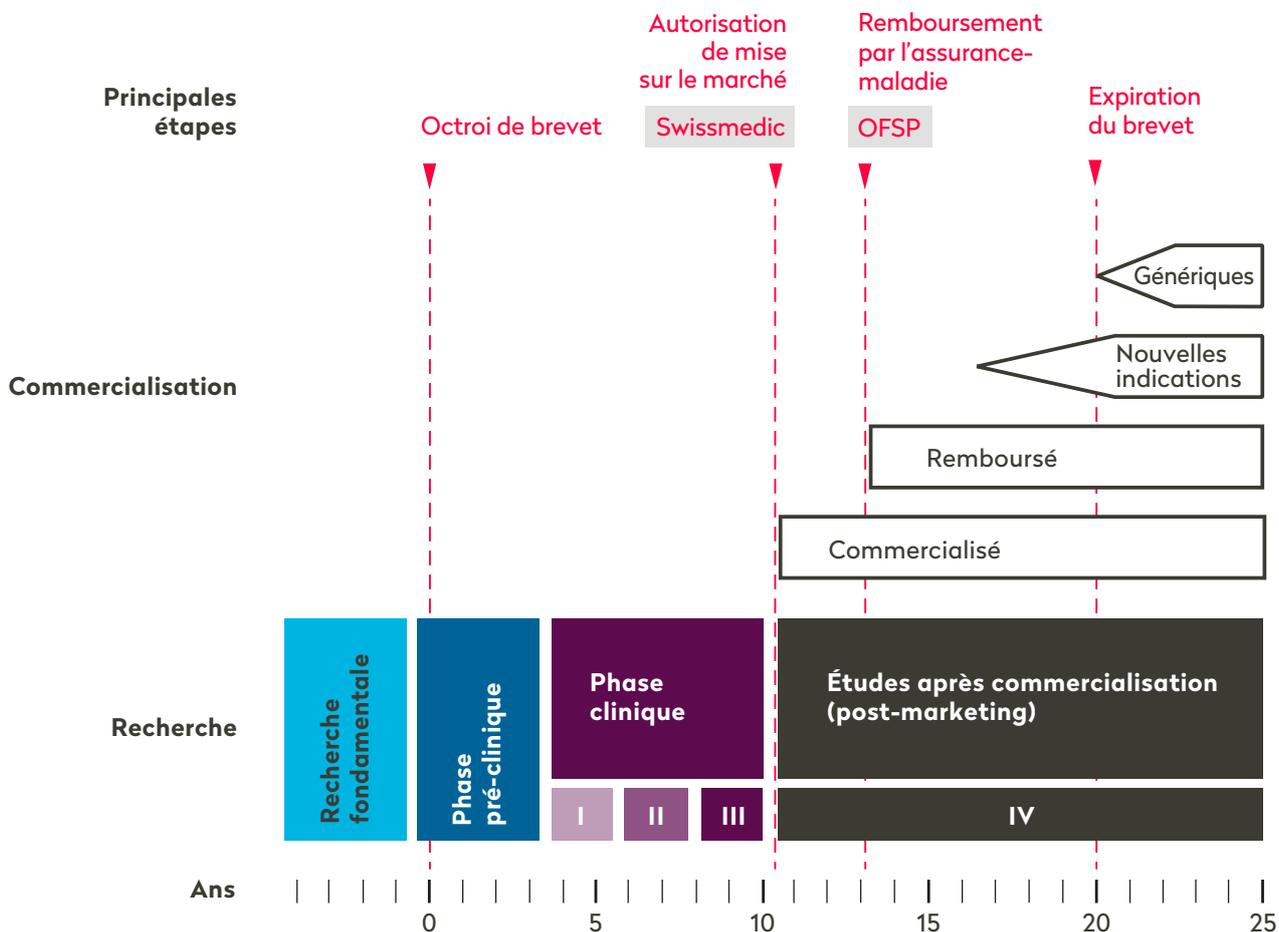
DE LA PROTECTION PAR LES BREVETS AU REMBOURSEMENT

Ce graphique montre les différentes étapes du développement d'un médicament: de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché d'un générique en passant par la demande de brevet. La demande d'un brevet pour vingt ans est généralement déposée avant même le lancement des études pré-cliniques afin de garantir que les autres coûts soient couverts grâce à une situation de monopole.

Des demandes de brevet doivent être déposées indépendamment dans chaque pays et/ou dans l'Union européenne. En Suisse, des médicaments peuvent être commercialisés à partir du moment où ils ont été autorisés par Swissmedic. En fonction du résultat des négociations entre les firmes pharmaceutiques et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), le médicament peut alors être admis dans la Liste des Spécialités (LS) (voir encadré 3). À partir de ce moment-là, il est remboursé par les caisses-maladies obligatoires (éventuellement avec des limitations). La durée pendant laquelle un médicament bénéficie de la protection par brevet après son autorisation de mise sur le marché ou son admission dans la LS dépend de la durée de son développement. Les firmes pharmaceutiques parviennent souvent à demander des brevets supplémentaires afin de profiter d'années supplémentaires de monopole, au-delà des vingt ans habituels. De nouvelles indications permettent de demander de nouveaux brevets et renforcer ainsi le monopole.

À partir de ce moment-là, il est remboursé par les caisses-maladies obligatoires (éventuellement avec des limitations). La durée pendant laquelle un médicament bénéficie de la protection par brevet après son autorisation de mise sur le marché ou son admission dans la LS dépend de la durée de son développement. Les firmes pharmaceutiques parviennent souvent à demander des brevets supplémentaires afin de profiter d'années supplémentaires de monopole, au-delà des vingt ans habituels. De nouvelles indications permettent de demander de nouveaux brevets et renforcer ainsi le monopole.

GRAPHIQUE 1 – LE DÉVELOPPEMENT D'UN MÉDICAMENT DANS LE TEMPS



les méthodes de calcul et dans les orientations politiques. Ce qui est frappant, c'est que chaque estimation qui s'appuie sur des données non vérifiables émanant de l'industrie parvient à des coûts de R&D beaucoup plus élevés que celles qui se basent sur des données publiquement accessibles.⁶⁷ Les débats portent donc sur la transparence des données, les méthodes de calcul, l'interprétation des résultats et les décisions de politique économique qui en résultent.

LÉGITIMITÉ DU SYSTÈME MIS EN CAUSE

Les estimations des coûts de R&D remettent en question la légitimité d'un système de politique économique qui repose sur les brevets et autres droits de propriété intellectuelle, et qui octroie à l'industrie un énorme pouvoir de fixation des prix entraînant une augmentation des coûts de la santé. Si les coûts de R&D réels s'avèrent être une fraction seulement des chiffres avancés par l'industrie, cela remet également en question la légitimité d'un modèle d'affaires qui permet à la pharma de dégager depuis des décennies des chiffres d'affaires et des marges de profit nettement supérieurs à tout autre secteur.^{89 10}

Un argument couramment invoqué par les firmes pharmaceutiques et leurs associations de lobbying est qu'il est impossible d'estimer précisément les coûts de R&D. Les essais cliniques, qui constituent le principal poste de coûts dans les dépenses de R&D, peuvent pourtant être spécifiquement attribués à des médicaments.¹¹ Public Eye a estimé par ce biais les coûts de R&D spécifiques de six médicaments anticancéreux de grandes firmes pharmaceutiques comprenant toutes leurs indications autorisées.¹² Pour ce faire, le nombre d'essais cliniques a été multiplié par les coûts moyens par essai, avant d'ajouter les coûts supplémentaires associés au processus de développement. Les coûts de R&D par unité vendue en Suisse ont ensuite été calculés sur la base de la proportion des ventes en Suisse par rapport au chiffre d'affaires mondial. Ce montant ainsi que les coûts de production et de distribution ont été soustraits du prix

de vente du traitement en Suisse. Les marges bénéficiaires qui ressortent de ce calcul oscillent entre 40 et 90 %, en sachant que des traitements récemment mis sur le marché rapportent moins pour l'instant, mais profiteront encore d'une situation de monopole pendant de nombreuses années.

L'estimation de Public Eye montre qu'il est urgent que des mesures soient prises. Ces énormes profits démontrent que les prix élevés des firmes pharmaceutiques ne se justifient pas par leurs propres investissements mais sont la conséquence de leur situation de monopole et de leur pouvoir de fixation des prix. Ce qui est foncièrement problématique dans ce modèle d'affaires, c'est qu'il joue avec la vie humaine et le droit fondamental à la santé. Les prix élevés empêchent de nombreuses personnes d'avoir accès à des médicaments. Dans des pays comme la Suisse, dotés d'une assurance de base obligatoire, ces prix jouent un rôle dans l'explosion des coûts de la santé. À ceci viennent s'ajouter des rationnements et des limitations toujours plus nombreuses dans la prise en charge des coûts des traitements par les assurances-maladies.^{13 14}

DANGER D'UNE MÉDECINE À DEUX VITESSES

Une telle situation menace, en Suisse également, l'équité d'accès à la santé et accroît le risque d'une médecine à deux vitesses. Si les coûts réels de R&D étaient enfin publiés en toute transparence, ils pourraient être pris en compte pour permettre une fixation des prix durable. La création d'un mécanisme de prix juste et équitable, qui soit avant tout centré sur l'intérêt des patient·e·s et de la société, mais qui fasse aussi honneur aux investissements et innovations d'entreprises, est une importante mission de santé publique qui fait depuis longtemps l'objet de discussions au sein de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).^{15 16} La réalisation de cette mission est une question politique sur les plans national et international, et l'industrie pharmaceutique et son lobby font tout ce qui est en leur pouvoir pour s'y opposer et protéger leurs profits.

2

Méthodologie



2.1 – POURQUOI DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX ?

Avec près de 10 millions de décès en 2020, dont 70 % dans des pays à faible revenu, le cancer est l'une des premières causes de mortalité à travers le monde.^{22 23} Les médicaments anticancéreux sont un business particulièrement lucratif pour les firmes pharmaceutiques : ils sont non seulement vendus chers mais ils doivent aussi souvent être pris pendant de longues périodes ou à plusieurs reprises.²⁴ Les cinq firmes pharmaceutiques choisies sont des leaders sur le marché mondial des traitements anticancéreux : (1) Bristol Myers Squibb avec 28,14 milliards USD de chiffre d'affaires en 2020, (2) Roche avec 26,37 milliards USD, (3) MSD Merck Sharpe & Dohme avec 15,83 milliards USD, (4) Novartis avec 14,71 milliards USD et (5) Johnson & Johnson avec 12,36 milliards USD.²⁵

Les traitements dont nous avons analysé les prix sont le Kisqali (ribociclib²⁶) et le Kymriah (tisagenlecleucel) de Novartis, le Tecentriq (atézolizumab) de Roche, le Darzalex (daratumumab) de Johnson & Johnson, le Revlimid (lénalidomide) de Bristol Myers Squibb et le Keytruda (pembrolizumab) de MSD Merck Sharpe & Dohme. Ils figurent tous parmi les médicaments qui génèrent le plus gros chiffre d'affaires pour leur fabricant comme à l'échelle mondiale.²⁷

Tous ces traitements coûtent en Suisse entre 2000 et 6500 CHF par unité²⁸ soit, pour une année de traitement, souvent en traitement combiné²⁹ avec d'autres médicaments brevetés onéreux, entre 43 000 et 370 000 CHF³⁰. En Suisse, les médicaments anticancéreux représentent pour l'assurance obligatoire

des soins (AOS) un tiers des coûts des médicaments.³¹ La tendance est à la hausse et les coûts des traitements anticancéreux ont augmenté de 10,5 % en 2020 par rapport à 2019.³² Deux des traitements analysés font même partie des produits les plus chers pour la santé publique en Suisse : Keytruda (3^e) et Revlimid (6^e).³³ L'explosion des coûts des traitements anticancéreux est principalement due au développement de nouveaux traitements dits biologiques au prix élevé, les traitements oncologiques classiques (molécules de synthèse) ne jouant qu'un rôle secondaire à cet égard.³⁴ Cette évolution dans les traitements anticancéreux se reflète dans le choix des médicaments analysés, qui rassemblent à la fois des thérapies biologiques (anticorps monoclonaux et thérapie cellulaire) et des traitements oncologiques classiques (molécules de synthèse).

Autre critère important pour notre sélection : la liste des médicaments considérés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme essentiels pour un système de santé national, ainsi que les raisons de leur admission ou de leur exclusion de cette liste. La Liste modèle des médicaments essentiels (*WHO Model List of Essential Medicines, EML*)³⁸ est révisée tous les deux ans (dernièrement en octobre 2021). Le comité de l'OMS responsable de cette liste a alors pour la première fois explicitement mentionné le besoin de réagir face aux coûts élevés de médicaments essentiels, en particulier contre le cancer.^{39 40 41} La liste modèle de l'OMS sert de référence pour permettre aux autorités nationales de choisir quels médicaments ils considèrent comme essentiels et, en fonction de leur système de santé, qui sont donc remboursés.

Encadré 3

LISTE DES SPÉCIALITÉS POUR LE REMBOURSEMENT PAR L'ASSURANCE-MALADIE OBLIGATOIRE

En Suisse, l'assurance obligatoire des soins (AOS) ne rembourse que les médicaments figurant sur la Liste des Spécialités (LS) et prescrits pour des indications autorisées. Cette liste est élaborée et constamment mise à jour par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP).

Pour figurer sur la LS, un médicament doit être autorisé par Swissmedic, l'institut suisse des produits thérapeutiques, et répondre à des critères réglementaires d'efficacité, d'adéquation et d'économicité.³⁵ Ces conditions doivent être analysées et vérifiées tous les trois ans par l'OFSP. La demande d'admission d'un médicament dans la LS est déposée auprès de l'OFSP et une nouvelle demande doit être faite pour tout changement dans la formulation d'un médicament ou son prix.

En général, l'OFSP décide d'admettre un médicament après consultation de la Commission fédérale des médicaments (CFM) qui est composée de divers groupes d'intérêt : industrie, assuré-e-s, patient-e-s, médecins, personnel hospitalier, pharmacien-ne-s, autorités fédérales et canto-

nales.³⁶ La CFM vérifie si le médicament remplit les critères susmentionnés, puis soumet à l'OFSP une recommandation qui évalue ces critères, en particulier l'économicité, et prend la décision définitive sur le prix public maximal. L'OFSP doit alors notamment réaliser deux évaluations :

- une comparaison géographique avec les prix du médicament dans les pays de référence ;
- une comparaison thérapeutique avec d'autres préparations utilisées pour traiter la même maladie.

L'admission dans la LS est une condition préalable pour le remboursement par les caisses-maladies obligatoires pour autant que les conditions prévues dans la « limitation » soient remplies, et elle a donc une incidence considérable sur l'accès aux médicaments en Suisse. Le remboursement de médicaments qui ne figurent pas sur la LS est réglementé dans un cadre juridique distinct et dépend de la décision prise par chaque assurance-maladie.³⁷

LES TRAITEMENTS SÉLECTIONNÉS PAR PUBLIC EYE



KISQALI (RIBOCICLIB)

<i>Indications</i>	Cancer du sein (HER2-)
<i>Type</i>	Molécule de synthèse
<i>Prix public par unité (63 comprimés de 200 mg)</i>	3079,15 CHF
<i>Coûts de production par unité</i>	189,76 CHF
<i>Rabais⁴²</i>	Secrets (modèle de prix)
<i>Coût annuel en monothérapie⁴³</i>	37 000 CHF
<i>Thérapie combinée</i>	43 000 CHF
<i>Chiffre d'affaires mondial depuis la première autorisation (2017)</i>	2,2 milliards CHF
<i>Chiffre d'affaires en Suisse depuis l'admission dans la LS⁴⁴ (06/2019)</i>	8 millions CHF

Le Kisqali est un médicament (molécule de synthèse) indiqué pour traiter le cancer du sein, qui est le type le plus fréquent chez les femmes (30%).⁴⁵ C'est également le cas en Suisse, où 18 % des femmes qui meurent d'un cancer sont victimes de cette forme de la maladie.⁴⁶ Le Kisqali figure sur la Liste des Spécialités depuis 2019 et est utilisé contre le cancer du sein HER2 négatif au stade avancé ou métastatique.⁴⁷ Le médicament coûte à la patiente jusqu'à 43 000 CHF par an en traitement combiné. Depuis son autorisation aux États-Unis en 2017, le Kisqali a généré pour Novartis un chiffre d'affaires mondial de 2,2 milliards CHF.^{48 49} Depuis son admission dans la Liste des Spécialités, il a coûté au total 7,9 millions CHF aux caisses-maladies suisses.⁵⁰



TECENTRIQ (ATÉZOLIZUMAB)

<i>Indications</i>	Cancer du poumon et autres types de cancers
<i>Type</i>	Anticorps monoclonaux
<i>Prix public par unité (conc perf 1200mg/20ml)</i>	4941,85 CHF
<i>Coûts de production par unité</i>	109,20 CHF
<i>Rabais</i>	Secrets (modèle de prix)
<i>Coût annuel en monothérapie</i>	85 000 CHF
<i>Thérapie combinée</i>	102 000 CHF
<i>Chiffre d'affaires mondial depuis la première autorisation (2016)</i>	6,7 milliards CHF
<i>Chiffre d'affaires en Suisse depuis l'admission dans la LS (07/2017)</i>	50 millions CHF

Le Tecentriq est un médicament biologique indiqué pour le traitement du cancer du poumon et du foie, de certaines formes de cancer de la peau et du sein, ainsi que du cancer du bassin, des voies urinaires et de la vessie. En 2020, le cancer du poumon était le deuxième type de cancer le plus fréquent après le cancer du sein, et il était de loin le plus mortel.^{51 52} En Suisse également, il représente environ 11 % des diagnostics de cancer. Il est responsable de plus de 20 % des décès d'hommes dus à un cancer.⁵³ Le Tecentriq (atézolizumab) présente pour l'OMS un intérêt manifeste. Mais l'organisation ne recommande pas son admission sur la Liste modèle des médicaments essentiels car il est beaucoup trop cher et demande des tests diagnostiques lourds pour identifier les patient-e-s qui pourraient profiter d'un tel traitement.⁵⁴ Le Tecentriq était le deuxième traitement oncologique le plus vendu par Roche en 2021.⁵⁵ Il coûte au patient ou à la patiente jusqu'à 102 000 CHF par an en traitement combiné. Depuis son autorisation aux États-Unis en 2016, le Tecentriq a généré pour Roche un chiffre d'affaires mondial de 6,7 milliards CHF. Depuis son admission dans la Liste des Spécialités en 2017, il a coûté aux caisses-maladies suisses un total de 50,1 millions CHF.


DARZALEX (DARATUMUMAB)

<i>Indications</i>	Cancer de la moelle osseuse (myélome)
<i>Type</i>	Anticorps monoclonaux
<i>Prix public par unité (conc perf 400 mg / 20 ml)</i>	2052,95 CHF
<i>Coûts de production par unité</i>	36,40 CHF
<i>Rabais</i>	Secrets (modèle de prix)
<i>Coût annuel en monothérapie</i>	138 000 CHF
<i>Thérapie combinée</i>	223 000 CHF
<i>Chiffre d'affaires mondial depuis la première autorisation (2015)</i>	15,5 milliards CHF
<i>Chiffre d'affaires en Suisse depuis l'admission dans la LS (06/2017)</i>	84 millions CHF

Le Darzalex est un traitement biologique contre le cancer de la moelle osseuse (cancer du sang). Comme il est indiqué pour le traitement d'une forme rare de leucémie^{56,57}, le médicament a obtenu le statut de médicament orphelin de l'Agence des produits alimentaires et médicamenteux aux États-Unis (*Food and Drug Administration, FDA*) et de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Ce statut accorde au titulaire de l'autorisation des allègements fiscaux pour les essais cliniques, une exemption de frais et une exclusivité commerciale⁵⁸ pendant sept ans après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.⁵⁹ Dans l'UE, cette durée est même de dix ans.⁶⁰ En Suisse également, le traitement a obtenu le statut de médicament orphelin et a donc bénéficié d'une autorisation simplifiée et d'une exclusivité commerciale de quinze ans.^{61,62} Mais l'OMS estime dans ce cas aussi que le médicament est beaucoup trop cher pour un maigre intérêt clinique supplémentaire par rapport à des traitements déjà existants.⁶³ Quand le Darzalex est administré en combinaison avec du Revlimid (voir à droite), un traitement annuel coûte jusqu'à 223 000 CHF par patient.e. Depuis son autorisation aux États-Unis en 2015, le médicament a rapporté à Johnson & Johnson pas moins de 15,5 milliards CHF. En Suisse, il a coûté 83,8 millions CHF aux caisses-maladies depuis son admission dans la Liste des Spécialités en 2017.


REVLIMID (LÉNALIDOMIDE)

<i>Indications</i>	Cancer du sein (myélome, lymphome)
<i>Type</i>	Molécule de synthèse
<i>Prix public par unité (21 comprimés de 25 mg)</i>	6544,90 CHF
<i>Coûts de production par unité</i>	4,20 CHF
<i>Rabais</i>	Secrets (modèle de prix)
<i>Coût annuel en monothérapie</i>	79 000 CHF
<i>Thérapie combinée</i>	95 000 CHF
<i>Chiffre d'affaires mondial depuis la première autorisation (2005)</i>	81,5 milliards CHF
<i>Chiffre d'affaires en Suisse depuis l'admission dans la LS (07/2008)</i>	600 millions CHF

Le Revlimid est aussi un traitement contre le cancer du sang. Les traitements autorisés pour le myélome multiple et le lymphome non hodgkinien concernent environ 6 % des nouvelles maladies cancéreuses en Suisse comme à travers le monde.⁶⁴ Le Revlimid a aussi obtenu le statut de médicament orphelin. Il a été développé par Celgene, une entreprise rachetée par Bristol Myers Squibb en 2019. Depuis sa première autorisation aux États-Unis en 2005, le Revlimid a généré un chiffre d'affaires mondial de 81,5 milliards CHF. En Suisse, depuis son admission dans la Liste des Spécialités en 2008, il a coûté au moins 598,7 millions CHF. Le Revlimid est un «blockbuster»⁶⁵ international et Celgene a fait l'objet de critiques pour avoir plusieurs fois augmenté son prix⁶⁶ bien qu'il s'agisse d'un dérivé d'une ancienne molécule.⁶⁷ Le médicament coûte au patient ou à la patiente jusqu'à 95 000 CHF par an en traitement combiné.



KEYTRUDA (PEMBROLIZUMAB)

<i>Indications</i>	Nombreux types de cancers
<i>Type</i>	Anticorps monoclonaux
<i>Prix public par unité (conc perf 100 mg/4 ml)</i>	4893,95 CHF
<i>Coûts de production par unité</i>	18,20 CHF
<i>Rabais</i>	Secrets (modèle de prix)
<i>Coût annuel en monothérapie</i>	83 000 CHF (pas de thérapie combinée)
<i>Chiffre d'affaires mondial depuis la première autorisation (2014)</i>	50,6 milliards CHF
<i>Chiffre d'affaires en Suisse depuis l'admission dans la LS (10/2015)</i>	297 millions CHF

Le Keytruda était le médicament anticancéreux le plus vendu dans le monde en 2021,⁶⁸ notamment car il est autorisé pour le traitement de nombreuses maladies cancéreuses dont le cancer de la peau, du poumon, du sang, du sein, du côlon et du col de l'utérus. Ce traitement est donc essentiel pour un grand nombre de patient.e.s et a été admis dans la Liste modèle des médicaments essentiels (EML) de l'OMS en 2019 pour le traitement du cancer de la peau. Mais, en 2021, le comité de l'OMS n'a pas admis le Keytruda dans l'EML pour le traitement du cancer du poumon, également à cause de son coût élevé et des lourds tests diagnostiques qu'il demande.⁶⁹ L'OMS précise que c'est justement parce qu'un grand nombre de patient.e.s pourraient profiter de ce traitement qu'il serait insoutenable pour les systèmes de santé et qu'il n'est donc pas recommandé comme médicament essentiel. Une telle réflexion montre toute l'absurdité de la situation des traitements anticancéreux à prix si élevé et de leurs coûts pour les systèmes de santé. Le Keytruda coûte jusqu'à 83 000 CHF par an et a généré un chiffre d'affaires mondial de 50,6 milliards CHF depuis son autorisation aux États-Unis en 2014. En Suisse, il a coûté 296,6 millions CHF depuis son admission dans la Liste des Spécialités en 2015.



KYMRIAH (TISAGENLECLEUCEL)

<i>Indications</i>	Leucémie, lymphome
<i>Type</i>	Thérapie cellulaire
<i>Prix public</i>	370 000 CHF
<i>Coûts de production par unité</i>	20 000 à 60 000 CHF ⁷⁰
<i>Rabais</i>	Secrets (modèle de prix)
<i>Coût annuel</i>	Kymriah est un traitement unique (370 000 CHF)
<i>Chiffre d'affaires mondial depuis la première autorisation (2017)</i>	1,3 milliard CHF
<i>Chiffre d'affaires en Suisse depuis son autorisation (2018)</i>	Inconnu

Le Kymriah est une « thérapie cellulaire CAR-T ». Il ne s'agit pas d'un médicament mais d'une prestation médicale dont le développement a essentiellement reposé sur des recherches et des financements publics. Cette thérapie personnalisée de Novartis contre certains cancers du sang réfractaires ou en rechute (certaines leucémies et certains lymphomes) est autorisée par Swissmedic depuis octobre 2018. Elle consiste à reprogrammer génétiquement des lymphocytes T (globules blancs) prélevés sur la personne malade afin qu'ils reconnaissent et attaquent les cellules cancéreuses, puis à les lui réinjecter. Selon des spécialistes, seule une centaine de personnes seraient susceptibles d'en profiter en Suisse. À l'avenir, ce type de procédé devrait toutefois jouer un rôle important pour traiter d'autres types de cancers, et le nombre de patient.e.s concerné.e.s va rapidement augmenter.⁷¹ Le Kymriah coûte 370 000 CHF par traitement. Les thérapies CAR-T sont considérées comme des prestations médicales et ne sont donc pas admises dans la Liste des Spécialités mais sont régies par l'Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS).⁷² Elles ne sont donc pas automatiquement remboursées par l'assurance obligatoire des soins et les coûts doivent être négociés au préalable avec chaque assurance-maladie qui doit d'abord les approuver. Cela s'applique pour l'instant pendant une période d'évaluation en vigueur jusqu'à fin 2022. Depuis son autorisation aux États-Unis en 2017, le Kymriah a généré un chiffre d'affaires mondial d'environ 1,3 milliard CHF. Ce traitement n'étant pas sur la Liste des Spécialités, il n'existe aucune indication sur ses ventes en Suisse.

2.2 – DONNÉES, CALCULS ET ESTIMATIONS⁷³

DES ESSAIS CLINIQUES AUX COÛTS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Il existe essentiellement deux méthodes de calcul des coûts de R&D spécifiques à un produit : (a) soit à l'aide des chiffres communiqués par les entreprises, par ex. dans les rapports de l'autorité de surveillance des marchés financiers des États-Unis (*Securities and Exchange Commission, SEC*) ou dans leurs propres publications^{74 75}, soit (b) à l'aide du nombre d'essais cliniques⁷⁶ multiplié par le montant des coûts moyens d'un essai clinique. Les données de la SEC⁷⁷ peuvent certes être vérifiées par d'autres chercheurs et chercheuses, puisque ces documents sont accessibles publiquement, mais elles s'appuient néanmoins sur des indications provenant des entreprises, qui ne sont finalement pas vérifiables (voir annexes « Données de la SEC »). C'est pourquoi Public Eye a opté pour la seconde méthode, qui s'appuie sur des données à la fois vérifiables et indépendantes.

Les estimations suivantes sont dès lors basées sur les essais cliniques menés par l'industrie pour toutes les indications autorisées pour chaque médicament jusqu'à leur homologation (voir annexes « Critères d'inclusion des essais »). De nombreux médicaments sont initialement mis sur le marché par des firmes pharmaceutiques pour une indication (par ex. : une forme spécifique de cancer du poumon), mais encore testés pour d'autres types de cancers. La demande d'autorisation pour, par exemple, d'autres formes de cancer du poumon ou d'autres types de cancers qui peuvent être traités à l'aide du même mécanisme d'ac-

tion du médicament, est ensuite déposée au cours des années suivantes. Pour trouver tous les essais cliniques menés à travers le monde pour les six traitements examinés, Public Eye a étudié les rapports publics d'évaluation européens (*European Public Assessment Reports, EPAR*)⁷⁸ de l'Agence européenne des médicaments (EMA), de la base de données *Drugs@FDA*⁷⁹ de l'agence chargée des autorisations aux États-Unis (FDA), et de la base de données états-unienne *clinicaltrials.gov*.^{80 81} La date de référence est avril 2022.

Pour calculer les coûts cumulés à partir des essais cliniques étudiés pour chaque traitement, le nombre d'essais par phase a été multiplié par les coûts moyens d'une étude par phase (pour plus de détails, voir annexe « Coûts moyens des essais cliniques »).

L'industrie justifie ses marges élevées sur certains produits en arguant que celles-ci doivent commercialement compenser les échecs

L'industrie justifie ses marges élevées sur certains produits en arguant que celles-ci doivent commercialement compenser les échecs, c'est-à-dire tous les produits qui n'obtiennent pas d'autorisation. Mais ces allégations de l'industrie pharmaceutique, qui permettent de gonfler artificiellement les estimations et les chiffres sur lesquels elles sont basées, sont sujettes à

GRAPHIQUE 2 – APERÇU DU CALCUL POUR L'ESTIMATION DES MARGES DE PROFIT POUR LA SUISSE

Estimation des coûts de R&D ajustés au risque



Coûts de R&D « pour la Suisse »



Bénéfices par unité en Suisse





Des chercheurs et chercheuses du Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI) à Leipzig travaillent sur une nouvelle forme de thérapie cellulaire personnalisée contre le cancer. | © Waltraud Grubitzsch/Keystone

ASSISTANT DE RECHERCHE

Pour réaliser cette recherche de bases de données, Public Eye a bénéficié du soutien d'un assistant de recherche : JianHui Lew, pharmacien clinique qui travaille actuellement en Malaisie. Grâce à ses connaissances approfondies en tant que pharmacien doté d'une expérience professionnelle dans le traitement du cancer, et à son expertise spécifique dans l'utilisation de telles bases de données pendant son Master en politique de santé internationale à la London School of Economics, il était parfaitement qualifié pour réaliser cette tâche.

controverse. Certaines firmes pharmaceutiques et produits peuvent en réalité rencontrer plus ou moins de succès. De plus, les grandes pharmas peuvent répartir le risque d'échec sur divers projets.⁸² Ces taux de succès ou d'échec sont eux-mêmes

des estimations et de petits changements dans ces chiffres peuvent avoir une grande incidence sur les coûts de R&D estimés.⁸³ Malgré ces réserves (voir à ce sujet l'annexe «Prise en compte du taux échecs»), Public Eye a décidé de réaliser une estimation en tenant compte de ces probabilités afin de prendre en considération le risque systémique pour l'industrie pharmaceutique. À cette fin, nous avons eu recours à une nouvelle estimation indépendante de la pharma, avec des données spécifiques aux médicaments anticancéreux⁸⁴, et avons ainsi ajouté aux coûts de R&D des coûts supplémentaires pour la compensation des échecs potentiels. En outre, une estimation a également été réalisée sans en tenir compte afin de montrer l'énorme incidence de ce paramètre sur les estimations de coûts de R&D, et donc sur les marges de profit (voir chapitre 3.1).

Les essais cliniques de phase I à III constituent de loin les plus importants coûts de l'ensemble de la recherche et développement. En plus des coûts des essais cliniques, d'autres coûts viennent s'ajouter pour la phase de découverte, les études pré-cliniques et les frais d'autorisation de mise sur le marché. D'après les estimations, les coûts des essais cliniques repré-

sentent 60 à 70 % de l'ensemble des coûts de R&D.⁸⁵ Public Eye en a tenu compte dans son calcul et a ajouté 30 % à l'estimation des coûts des essais cliniques pour obtenir une valeur indicative de l'ensemble des coûts de R&D.

Les essais cliniques de phase I à III constituent de loin les plus importants coûts de l'ensemble de la recherche et développement

De plus, les estimations des coûts de R&D comprennent souvent les coûts d'opportunité en plus des provisions pour échecs. Ceux-ci sont également sujets à controverse et sont définis comme « coûts du capital » (*cost of capital*). Il s'agit là d'une compensation pour les pertes de recettes de tout rendement qui aurait pu être généré en bourse si le capital y avait été investi plutôt que d'être attribué au projet de R&D. Dans les faits, ces coûts du capital multiplient par deux les coûts de R&D estimés.⁸⁶ Il n'est pas surprenant que cette catégorie de coûts fictive soit l'une des méthodes préférées des économistes pour gonfler artificiellement leurs estimations de coûts de R&D depuis les années 1970.⁸⁷ Public Eye a donc opté pour une estimation des coûts de R&D sans coûts d'opportunité respectivement coûts du capital (pour des explications détaillées, voir l'annexe «Coûts d'opportunité»).

CALCUL DES MARGES BÉNÉFICIAIRES POUR LA SUISSE

Le total des coûts de R&D estimés pour chaque médicament a ensuite été indexé sur le rapport entre le chiffre d'affaires en Suisse et les recettes mondiales générées par le médicament (voir annexe «Chiffre d'affaires en Suisse et à l'international»). Le résultat présente les coûts de R&D « pour la Suisse ».⁸⁸ Pour calculer les marges bénéficiaires, les coûts de production et de distribution ont été estimés pour chaque médicament en plus des coûts de R&D. Pour les coûts de production des médicaments biologiques, nous avons utilisé une valeur de référence reconnue pour les anticorps monoclonaux. Il s'agit des trois traitements Tecentriq (atézolizumab) de Roche, Darzalex (daratumumab) de Johnson & Johnson et Keytruda (pembrolizumab) de MSD Merck Sharp & Dohme. Pour les molécules de synthèse Kisqali (ribociclib) de Novartis et Revlimid (lénalidomide) de Bristol Myers Squibb, ce calcul se base sur une estimation des « prix de génériques basés sur les coûts » (pour plus de détails, voir annexe «Coûts de production et de distribution»). Les coûts de marketing n'ont pas été pris en compte car les traitements anticancéreux étudiés sont des médicaments vitaux entre lesquels il n'existe guère de choix et qui ne sont donc pas soumis à la logique concurrentielle du marché. Enfin, pour calculer les marges bénéficiaires dégagées sur chacun des six médicaments, nous avons retranché du prix public officiel les dépenses en R&D pour la Suisse et les coûts de production et de distribution.

3

Les énormes marges de profit sur les traitements anticancéreux



3.1 – COÛTS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT ET MARGES BÉNÉFICIAIRES POUR LA SUISSE

Le tableau 1 présente les résultats des recherches de Public Eye sur le nombre d'essais cliniques internationaux et des participant·e·s aux essais, ainsi que les coûts globaux estimés de ceux-ci (nombre d'essais multipliés par les coûts moyens par essai [Sertkaya et al. 2016])

Les deux tableaux qui suivent montrent les résultats des estimations des marges de profit sans prise en compte du risque d'échec (tableau 2) et avec prise en compte du risque d'échec (tableau 3). La différence des marges de profit entre les tableaux 2 et 3 montre la grande incidence de ce paramètre.

TABLEAU 1 – NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES ET COÛTS GLOBAUX ESTIMÉS

	Kisqali	Tecentriq	Darzalex	Revlimid	Keytruda	Kymriah
Nombre d'essais cliniques (phases I à III)	7	22	16	21	31	3
Nombre de participant·e·s aux essais (phases I à III)	2243	10 288	3672	4706	15 823	337
Coûts totaux des essais cliniques (phases I à III) en millions de CHF	99	287	164	261	442	8

TABLEAU 2 – CALCUL DES MARGES BÉNÉFICIAIRES PAR MÉDICAMENT, SANS PRISE EN COMPTE DU RISQUE D'ÉCHEC

	Kisqali	Tecentriq	Darzalex	Revlimid	Keytruda	Kymriah
Coûts totaux de R&D (essais cliniques + 30 % de coûts supplémentaires) en millions de CHF	141	410	234	373	631	11
Coûts de R&D par unité en CHF pour la Suisse	198	302	31	30	61	Pas de données. Marge de profit au niveau mondial: 99%
Coûts de production par unité en CHF pour la Suisse	190	109	36	4	18	
Coûts de distribution par unité en CHF pour la Suisse	315	361	237	400	360	
Prix par unité en Suisse (en CHF)	3079,15	4941,85	2052,95	6544,90	4893,95	
Bénéfices par unité en CHF pour la Suisse	2376	4170	1749	6111	4455	
Marge bénéficiaire pour la Suisse	77 %	84 %	85 %	93 %	91 %	99% ⁸⁹

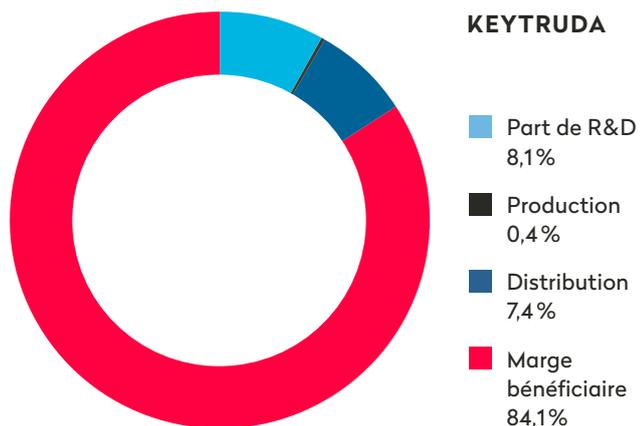
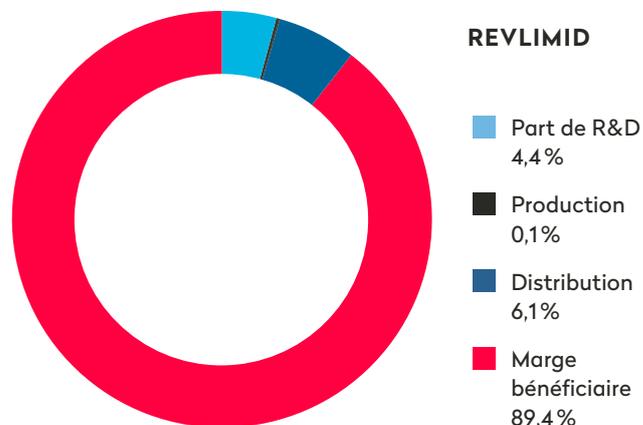
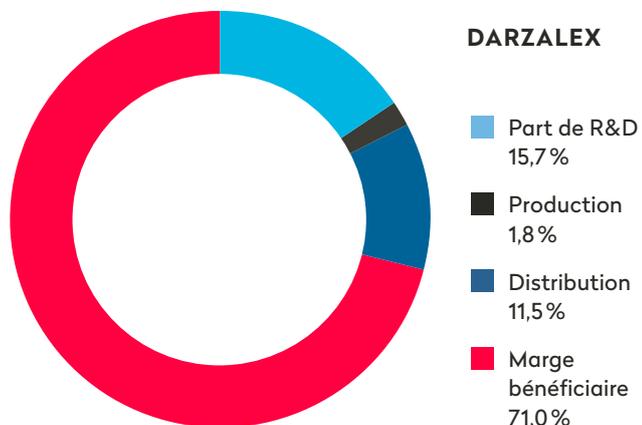
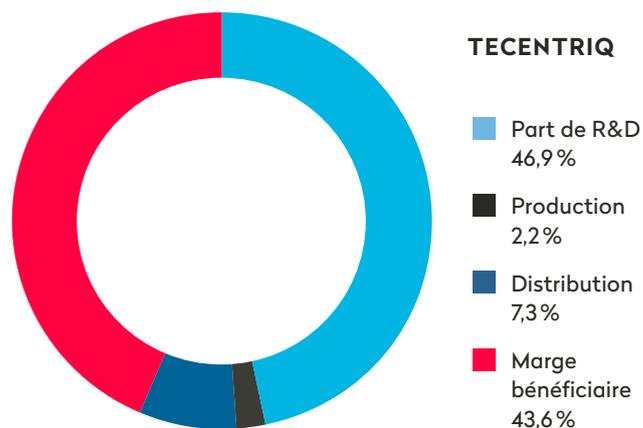
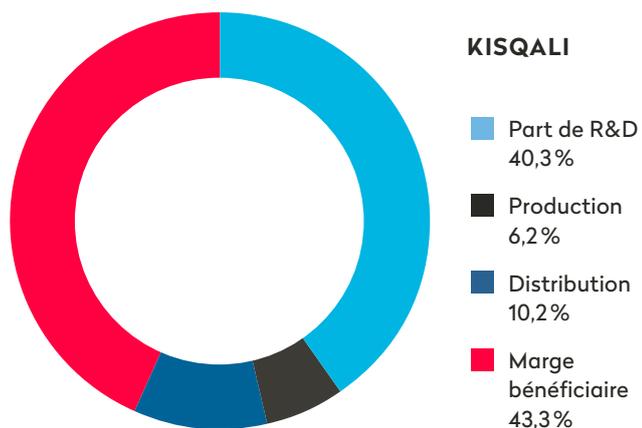
TABLEAU 3 – CALCUL DE LA MARGE DE PROFIT EN TENANT COMPTE DU RISQUE D'ÉCHEC

	Kisqali	Tecentriq	Darzalex	Revlimid	Keytruda	Kymriah
Coûts totaux de R&D ajustés au risque (essais cliniques + 30 % de coûts supplémentaires) en millions de CHF	885	3146	2433	3655	4101	162
Coûts de R&D par unité en CHF pour la Suisse	1240	2319	322	293	396	Pas de données. Marge de profit au niveau mondial: 88%
Coûts de production par unité en CHF pour la Suisse	190	109	36	4	18	
Coûts de distribution par unité en CHF pour la Suisse	315	361	237	400	360	
Prix par unité en Suisse (en CHF)	3079,15	4 941,85	2 052,95	6 544,90	4 893,95	
Bénéfices par unité en CHF pour la Suisse	1334	2153	1458	5848	4120	
Marge bénéficiaire pour la Suisse ⁹⁰	43 %	44 %	71 %	89 %	84 %	88 %

GRAPHIQUE 3 – COMPOSITION DU PRIX DE VENTE EN SUISSE DES ANTICANCÉREUX SÉLECTIONNÉS

Les graphiques « camembert » montrent la répartition des coûts de R&D (ajustés au risque), de production et de distribution ainsi que la marge bénéficiaire sur le prix de vente en Suisse.

Pour le Kymriah, une telle représentation n'est pas possible car aucune information n'est disponible sur les ventes en Suisse.



3.2 – ANALYSE DES RÉSULTATS

ÉVALUATION DES COÛTS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Il est difficile de comparer les coûts de R&D estimés par Public Eye avec d'autres estimations en raison des différences de bases de données et de méthodes de calcul employées. Des chiffres désagrégés sont rarement disponibles, en particulier pour les traitements de certaines maladies cancéreuses dont le développement est généralement plus coûteux.⁹¹ Pour son estimation, Public Eye calcule les coûts par médicament sur la base du nombre d'essais cliniques pour toutes les indications autorisées, tandis que d'autres estimations ne calculent que les coûts moyens pour la première autorisation d'un nouveau médicament (nouvelle substance active^{92 93}). De plus, diverses probabilités de succès/d'échecs et coûts du capital ont été utilisés dans les estimations. Pour néanmoins permettre une vue d'ensemble, les coûts de R&D estimés pour les six médicaments ont été comparés aux quatre dernières estimations internationales (pour plus de détails, voir l'annexe «Comparaison avec d'autres estimations de R&D»).

L'estimation de Public Eye met en évidence une énorme augmentation des coûts de R&D internationaux ajustés au risque (voir «Tableau 2 sans risque d'échec» et «Tableau 3 avec risque d'échec»). Public Eye a estimé les coûts ajustés au risque pour toutes les indications autorisées afin de calculer la marge de profit (tous les chiffres d'affaires moins tous les coûts dont le risque systémique). De ce fait, il n'est pas possible de comparer ces résultats avec d'autres coûts moyens de R&D ajustés au risque uniquement pour une première autorisation d'un nouveau médicament.

Il est possible de comparer, avec une certaine réserve, les coûts internationaux de R&D estimés pour les essais cliniques et les coûts supplémentaires (sans taux d'échecs/succès, voir deuxième colonne du tableau en annexe «Comparaison avec d'autres estimations de R&D»). Il est particulièrement intéressant de constater que, malgré la prise en considération des coûts d'essais pour toutes les indications supplémentaires, les coûts de R&D estimés pour tous les traitements étudiés par Public Eye se situent dans des valeurs similaires à celles calculées par les quatre études internationales sur la base des coûts moyens pour la première autorisation d'un nouveau médicament.

ÉVALUATION DES MARGES DE PROFIT

Public Eye a calculé les marges bénéficiaires sur la base des ventes en Suisse depuis l'admission du produit dans la Liste des Spécialités (LS), du chiffre d'affaires mondial depuis la première autorisation du médicament aux États-Unis et d'une estimation des coûts de R&D ajustés au risque pour tous les essais cliniques réalisés et ayant abouti à une autorisation ou à de nouvelles indications.

Les marges de profit oscillent en 2022 entre 40 et 90 %. Les plus faibles correspondent à des produits qui ne sont remboursés en Suisse que depuis trois ans, et les plus élevées à des pro-

duits autorisés (et remboursés) depuis plus longtemps et qui ont reçu des autorisations pour de nombreuses indications supplémentaires. Quand un produit est depuis longtemps sur le marché et est autorisé pour divers types de cancers, il génère un plus gros chiffre d'affaires et les coûts de R&D sont amortis en conséquence. Et ce notamment car il est souvent encore vendu au même prix alors que les nouvelles indications coûtent moins cher dans leur développement.⁹⁴ Il est stupéfiant que, trois ans après son admission dans la LS en Suisse (2019 ; autorisation par la FDA : 2017), un produit comme le Kisqali génère déjà une marge bénéficiaire de 40 % (avec compensation fictive pour les échecs). Et celle-ci va encore fortement augmenter ces prochaines années, à l'instar de produits comme le Revlimid ou le Keytruda, qui rapportent à leur fabricant une incroyable marge de profit de 80 à 90 %, sept à seize ans après leur autorisation et admission dans la LS.

Selon les estimations de Public Eye, les marges de profit en 2022 des anticancéreux analysés se situent entre 40% et 90%

Voilà qui contredit l'argument des entreprises selon lequel des prix et bénéfices si élevés seraient censés compenser les coûts de R&D des produits qui ne sont jamais autorisés sur le marché, puisque ce risque commercial est bel et bien déjà pris en compte dans le calcul. Contrairement aux cinq autres médicaments, il n'a pas été possible de calculer la marge bénéficiaire du Kymriah en Suisse car on n'en connaît que les coûts de R&D totaux et le chiffre d'affaires mondial. Il est toutefois intéressant de noter les coûts extrêmement modestes pour son fabricant. La majeure partie du développement a été assurée par l'Université de Pennsylvanie,⁹⁵ Novartis a seulement réalisé trois essais cliniques et enregistre déjà une énorme marge bénéficiaire de près de 90 % sur le plan mondial quelques années seulement après l'autorisation de mise sur le marché (2017). Et ce alors que l'industrie affirme que le développement des thérapies cellulaires est extrêmement coûteux, ce qui expliquerait que le prix soit si élevé et que le médicament ne soit donc pas (encore) systématiquement remboursé.

LIMITES DE LA PRÉSENTE ESTIMATION

L'estimation de Public Eye est avantageuse pour l'industrie car elle tient compte des échecs de médicaments et du fait que les essais cliniques constituent la majeure partie des coûts de R&D mais pas la totalité. Elle ne prend cependant pas en compte les énormes subventions publiques pour la R&D, ni les nombreux allègements fiscaux.^{96 97 98} Il en ressort ainsi une étude fiable et reproductible basée sur toutes les données disponibles malgré le manque de transparence de l'industrie.

4

La nécessité de transparence pour des médicaments abordables



Public Eye a réalisé une estimation des coûts de R&D pour six médicaments anticancéreux et en a extrapolé les marges de profit enregistrées en Suisse. Résultat : des marges de 40 à 90 %, les plus faibles correspondant à des médicaments plus récents, et les plus élevées à des produits vendus depuis plus longtemps. Une marge bénéficiaire de 40 % est déjà énorme pour un médicament, d'autant plus en sachant que celle-ci va continuer d'augmenter puisque le fabricant profitera encore de la protection du brevet pendant de nombreuses années et jouira ainsi d'un marché garanti et d'un pouvoir de fixation des prix. Il s'agit d'une estimation généreuse des coûts de R&D pour l'industrie : des coûts ont été ajoutés pour les échecs et autres, et les bénéfices effectifs pourraient être encore plus élevés avec les subventions publiques et les nombreux allègements fiscaux.

Au vu des précédentes estimations scientifiques, les résultats présentés ici constituent une appréciation fiable et reproductible de ce que gagnent certaines grandes firmes pharmaceutiques avec des médicaments anticancéreux en Suisse en 2022. Public Eye présente une estimation du total des coûts de R&D de certains traitements anticancéreux pour toutes les indications autorisées ainsi que les coûts de R&D et les marges de profit par unité vendue en Suisse. À la différence de la présente étude, celles précédemment réalisées ont évalué les coûts moyens de développement d'un nouveau médicament. Avec des données sur le nombre d'essais cliniques réalisés par l'industrie à travers le monde pour chaque médicament et sur le nombre de participants à ces essais, ainsi qu'une appréciation de la méthode d'estimation et de ses divers paramètres, la présente étude constitue une base pour des discussions spécialisées supplémentaires et pour une action politique. Autre constat majeur de l'analyse de la littérature : les énormes ressources qui doivent être investies à cause, d'une part, du manque de réglementations étatiques exigeant la transparence et, d'autre part, des données invérifiables de l'industrie. On observe non seulement une forte opposition entre instituts proches de la pharma et scientifiques indépendants, mais on constate aussi les efforts que doivent déployer les universitaires et organisations spécialisées pour pouvoir réaliser des estimations fiables et compréhensibles. Une grande partie de ces efforts déployés par des universités et des organisations à but non lucratif sont financés par des fonds publics et des dons volontaires.

La hauteur des marges de profit, de 40 à 90 %, montre à quel point il est urgent que des mesures soient prises et remet en question le système actuel. Le pouvoir de monopole et de fixation des prix est censé protéger contre les nombreux risques que présente la R&D. Mais les marges bénéficiaires sur les traitements anticancéreux, qui tiennent déjà compte du risque d'échec, montrent toutefois que les firmes pharmaceutiques profitent largement de leur pouvoir de monopole et de fixation des prix. Les prix élevés des médicaments anticancéreux contribuent énormément aux rendements astronomiques des firmes pharmaceutiques et à l'explosion des coûts de la santé en Suisse. Ces coûts sont à la charge des assuré·e·s. Ils menacent en même temps l'accès universel aux médicaments et présentent le risque d'une médecine à deux vitesses à travers des rationnements et des limitations toujours plus nombreuses dans la prise en charge des coûts de santé par l'assurance-maladie obligatoire.⁹⁹

La question est de savoir comment des multinationales guidées par le profit fixent leurs prix. Il existe de nombreuses preuves montrant que des entreprises ignorent simplement leurs dépenses effectives en R&D lorsqu'elles fixent leurs prix, mais elles n'hésitent pas à recourir à ce prétexte vis-à-vis des autorités et du grand public pour justifier les prix de vente exorbitants de leurs produits. Les firmes pharmaceutiques facturent ce que le marché est prêt à payer.¹⁰⁰ Une privatisation des services de l'État ne le dédouane toutefois pas de sa responsabilité de protection et de garantie des droits humains.¹⁰¹ C'est donc son devoir d'assurer une surveillance efficace de l'approvisionnement privatisé en médicaments et de garder ainsi le contrôle sur les activités des firmes pharmaceutiques, afin de garantir le droit humain à la santé pour toutes et tous, et pour mener une politique cohérente basée sur les droits humains. Même si des entreprises privées ne souhaitent pas fixer leurs prix en fonction de leurs coûts de R&D, il est impératif pour l'État de pouvoir les connaître. Comme le montre cette étude, il est actuellement possible, même dans une telle situation d'opacité, d'estimer approximativement leur montant et de les attribuer à des médicaments spécifiques. Ce n'est qu'en connaissant les coûts de R&D effectifs que l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) pourra renforcer son pouvoir de négociation et obtenir des prix de médicaments durables.

L'industrie pharmaceutique prétend que la transparence dans ce domaine inciterait à gonfler intentionnellement les coûts et serait néfaste à une R&D efficace car elle privilégierait les entreprises inefficaces et lèserait les entreprises efficaces qui fabriquent des produits novateurs. La question d'un mécanisme de prix juste et équitable, qui soit avant tout centré sur l'intérêt des patient·e·s et de la société tout en faisant honneur aux investissements et innovations d'entreprises, est importante sur le plan de la politique de santé et économique, et diverses solutions sont proposées à l'international et au sein de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).¹⁰²⁻¹⁰³ Dans sa résolution de mai 2019¹⁰⁴, l'OMS recommande également la transparence sur les coûts de R&D. En Italie¹⁰⁵ et en France,¹⁰⁶ les firmes pharmaceutiques doivent désormais présenter les subventions publiques ainsi que les investissements privés dans leurs demandes de couverture des coûts de traitement par l'État quand aucun produit similaire n'existe encore sur le marché.

À la différence de ses pays voisins, la Suisse s'oppose à une telle publication des coûts de R&D.¹⁰⁷ Plutôt que de garantir une plus grande transparence, le Conseil fédéral propose actuellement des mesures visant prétendument à maîtriser les coûts du système de santé (révision de la LAMal) mais qui renforcent encore l'actuel déséquilibre des pouvoirs au profit de l'industrie pharmaceutique. Ces mesures ne freineront pas l'explosion des coûts qui est particulièrement constatée dans les traitements anticancéreux.¹⁰⁸ Bien au contraire : les firmes pharmaceutiques pourraient imposer leur prix et leurs marges exorbitantes de manière encore plus directe et incontrôlée, sans que l'intérêt du modèle de prix et des rabais secrets ne soit effectivement avéré pour les patient·e·s.¹⁰⁹ Pour que le gouvernement et l'OFSP puissent assurer leur mission de protection et de garantie du droit universel à la santé et assumer leurs responsabilités sur les dépenses de santé, il faut que la transparence soit faite sur la fixation des prix et donc aussi sur les coûts de R&D.

Annexes

CRITÈRES D'INCLUSION DES ESSAIS

Critères d'inclusion des essais cliniques mentionnés dans les rapports publics d'évaluation européens (*European Public Assessment Reports, EPAR*), *Drugs@FDA* et *clinicaltrials.gov*: (i) la firme pharmaceutique détentrice de l'autorisation de mise sur le marché ou l'entreprise qui a été rachetée par cette firme était le principal sponsor¹¹⁰; (ii) essais ayant testé des combinaisons qui ont obtenu une autorisation; (iii) essais ayant testé le groupe de patient·e·s pertinent pour l'indication autorisée; (iv) essais dont la date de fin pour l'obtention des premiers résultats (*primary completion date*) est antérieure à l'autorisation de mise sur le marché du traitement ou de l'indication. Les décisions d'autorisation sont prises sur la base de ces premiers résultats, tandis que d'autres résultats sont aussi examinés par la suite. La date d'autorisation prise en compte est celle de l'Agence européenne des médicaments (*EMA*) et, quand des indications n'ont été autorisées qu'aux États-Unis, celle de l'agence chargée des autorisations aux États-Unis (*FDA*). Concernant le nombre de participant·e·s aux essais, les chiffres de l'agence du médicament européenne et de celle des États-Unis étaient différents. Dans ce cas également, c'est le chiffre de l'*EMA* qui a été déterminant en raison de sa plus grande similarité avec l'autorité d'autorisation suisse, Swissmedic.

DONNÉES DE LA SEC

L'objectif des données de la SEC est de mettre à la disposition des investisseurs des informations sur la valeur d'un titre boursier (*security*). Ces données ne sont pas standardisées et présentent une grande diversité quant à la manière et à la précision des informations communiquées par les entreprises sur leurs dépenses en R&D. En particulier, ces données sont nettement plus détaillées et plus faciles à désagréger – ou déjà associées à des produits spécifiques – pour les petites entreprises, tandis que les plus grandes présentent souvent seulement des mon-

tants agrégés pour tous leurs projets de R&D. Cela s'explique par le fait qu'il est essentiel pour les start-ups ou les petites entreprises n'ayant parfois qu'un ou quelques produits de communiquer à leurs investisseurs des données détaillées sur les dépenses réalisées. C'est d'autant plus difficile que les grandes firmes présentent souvent le rachat de licences de médicaments à de plus petites entreprises comme des dépenses de R&D.¹¹¹ Cette stratégie est donc surtout applicable au calcul des coûts moyens du développement de médicaments^{112 113} mais ne permet pas une estimation des coûts de R&D pour des produits spécifiques de grandes firmes.

COÛTS MOYENS DES ESSAIS CLINIQUES

Les coûts moyens d'un essai par phase sont rarement présentés de manière désagrégée dans la littérature. Des données désagrégées ont été extraites d'une étude du *Eastern Research Group* (réalisée sur mandat du *U.S. Department of Health and Human Services*). Il a été particulièrement déterminant que les auteurs, Sertkaya et al. (2014, 2016), (i) aient mis à disposition des données désagrégées par essai et par phase pour le développement de médicaments anticancéreux; (ii) pour des essais cliniques réalisés par l'industrie; (iii) qu'elles sont les plus récentes disponibles; (iv) et qu'elles ne proviennent pas directement de l'industrie pharmaceutique. Les bases de ces coûts moyens par essai et par phase sont des données de *Medidata Solutions*¹¹⁴ et de 31 000 contrats pour les coûts directs et indirects du développement de nouvelles substances financé par l'industrie pharmaceutique et biotechnologique mondiale entre 2004 et 2012 aux États-Unis.¹¹⁵ À des fins d'interprétation, il est important de préciser qu'il s'agit des coûts moyens pour de nouveaux médicaments – tandis que les essais pour de nouvelles indications peuvent varier en termes de coûts – et qu'il s'agit de coûts pour la réalisation d'essais cliniques aux États-Unis. La délocalisation des essais dans des pays où ils coûtent moins cher réduit ces coûts.¹¹⁶ Pour obtenir une approximation des coûts moyens par essai et par

phase pour le développement de thérapies cellulaires (CAR-T, Kymriah), nous avons utilisé la base de données de *Knowledge Ecology International*.¹¹⁷

PRISE EN COMPTE DU TAUX D'ÉCHECS

Il existe d'importantes réserves sur l'utilisation des risques systémiques de succès ou d'échecs : (i) les firmes pharmaceutiques ont un énorme intérêt à maximiser artificiellement les chiffres de R&D pour étayer intentionnellement l'argument selon lequel des prix plus bas entraîneraient un manque d'investissements dans la R&D, ce qui entraînerait selon elles des souffrances et des morts ; (ii) le processus de développement de médicaments a déjà fait l'objet d'importantes réflexions ; (iii) la fiabilité de l'estimation des taux de succès ou d'échecs est sujette à caution.

De nombreuses substances ne passent pas par des essais cliniques lourds et onéreux, mais sont mises de côté lors de screenings rapides. Seul un petit pourcentage est développé et testé.¹¹⁸ De plus, de nombreuses substances déclarées comme des « échecs » peuvent en fait être considérées comme « retirées ». Des traitements peuvent aussi ne pas être développés pour des raisons commerciales tandis que d'autres substances continuent d'être testées et autorisées malgré des risques importants.¹¹⁹ En fin de compte, pour accroître les probabilités d'autorisation et réduire les coûts, c'est l'utilisation de biomarqueurs qui est importante pour la sélection de participant·e·s aux essais, pour la sécurité et comme « critères de substitution » (*surrogate endpoints*) en lieu et place d'un critère clinique comme la survie. Ces biomarqueurs sont surtout utilisés pour les produits oncologiques.¹²⁰

Outre ces considérations sur le processus de développement de médicaments, il existe aussi des réserves sur les estimations de risques de succès ou d'échecs en tant que telles. À la différence de précédentes estimations sur les taux de succès/d'échecs, les auteurs et autrices des études utilisées par Public Eye n'ont aucun lien avec l'industrie pharmaceutique et utilisent des échantillons plus larges.^{121 122} Wong et al. (2019) présentent des données désagrégées pour les divers domaines thérapeutiques. Pour les traitements anticancéreux, celles-ci sont nettement inférieures à la moyenne.¹²³

COÛTS D'OPPORTUNITÉ

Il est très controversé d'utiliser les coûts d'opportunité ou du capital pour estimer les coûts de R&D. Du point de vue des grandes entreprises, il est logique d'évaluer les coûts d'opportunité d'un nouveau projet. Mais il est absurde d'affirmer que ces coûts devraient être couverts par l'argent public, et ce pour les raisons suivantes¹²⁴ : (i) dans d'autres secteurs économiques, des fonds sont investis dans le développement de nouveaux produits – tels qu'une nouvelle puce informatique Intel –, mais ce n'est pas pour autant que les entreprises demandent des prix garantis par l'État en affirmant que ceux-ci doivent compenser les coûts de R&D et toutes les pertes de revenus. (ii) Les investisse-

ments en bourse ne sont aucunement dénués de risque. (iii) L'industrie pharmaceutique veut d'une part que les coûts de R&D soient considérés comme un investissement en capital à long terme mais elle veut en même temps pouvoir les déduire de ses impôts annuels.

COÛTS DE PRODUCTION ET DE DISTRIBUTION

COÛTS DE PRODUCTION

Anticorps monoclonaux : l'industrie pharmaceutique affirme que les anticorps monoclonaux coûtent très cher à produire. Mais cela n'est plus vrai puisque les coûts de production ont fortement diminué grâce à des améliorations dans les méthodes de production et à des économies d'échelle.¹²⁵ Plusieurs études ont montré qu'à partir d'une certaine capacité de production, les coûts de fabrication peuvent être estimés à 100 USD par gramme d'anticorps monoclonaux.^{126 127 128 129} Cette valeur moyenne ne tient pas compte des coûts occasionnés après la fabrication tels que le stockage et la distribution. D'autres coûts tels que la formulation du produit et l'emballage sont estimés à environ 5 USD par flacon.¹³⁰

Molécules de synthèse : l'estimation des prix de génériques basés sur les coûts (*estimated cost-based generic prices*) pour les deux molécules de synthèse Kisqali (ribociclib) et Revlimid (lé-nalidomide) a été réalisée pour Public Eye par Melissa Barber (Department of Global Health and Population, Harvard T.H. Chan School of Public Health).^{131 132 133 134 135 136}

La formule employée pour l'estimation tient compte des coûts du capital et d'exploitation, dont les coûts de main-d'œuvre, fonciers et de fournitures, les coûts de fonctionnement des installations, les coûts liés à la protection de l'environnement et au respect des normes cGMP (*Current Good Manufacturing Practices*), les taxes et une marge bénéficiaire. Sur la base des données d'exportation et d'importation entre 2019 et 2020, les coûts de la substance active (*active pharmaceutical ingredient, API*) ont tout d'abord été calculés selon l'hypothèse d'une production en Inde. Les coûts des excipients ont ensuite été ajoutés. Le calcul des coûts de conversion de la substance active et des excipients en un comprimé (*conversion costs to finished pharmaceutical product, FPP*) s'appuie sur des rapports présentant les coûts du capital et d'exploitation pour des installations de formulation de comprimés pharmaceutiques ainsi que sur des discussions avec de grands fabricants de génériques. À partir de ces données, nous avons estimé le prix d'un comprimé de générique basé sur les coûts, taxes sur les bénéfices (env. 26,6 % en Inde) et marge bénéficiaire (10 %) comprises.

Lénalidomide : le prix de générique basé sur les coûts pour un comprimé de 25 mg de lénalidomide est de 0,22 USD. Pour un paquet de 21 comprimés de 25 mg, il s'élève à 4,62 USD.

Ribociclib : le prix de générique basé sur les coûts pour un comprimé de 200 mg de ribociclib est de 3,31 USD. Pour un paquet de 63 comprimés de 200 mg, il s'élève à 208,53 USD.

COÛTS DE DISTRIBUTION

La Liste des Spécialités (LS) contient les prix publics déterminants (prix maximum) pour la remise des médicaments par les pharmaciennes, les médecins, les hôpitaux et les établissements médico-sociaux. Il se compose du prix de fabrique, de la part relative à la distribution et de la taxe sur la valeur ajoutée. Par prix de fabrique, on entend le prix que l'OFSP a fixé comme base pour calculer le prix maximum de la LS au moment de l'admission du médicament ou à l'occasion d'une adaptation ultérieure de son prix.¹³⁷ La part relative à la distribution pour les médicaments qui ne sont remis que sur prescription est la différence entre le prix public et le prix de fabrique. Elle se compose de la prime relative au prix et d'une prime par emballage. TVA de 2,5 % non comprise.¹³⁸

CHIFFRE D'AFFAIRES EN SUISSE ET À L'INTERNATIONAL

Un médicament autorisé par Swissmedic est admis dans la Liste des Spécialités (LS) une fois que l'OFSP et la firme pharmaceutique ont pu convenir d'un prix ; il est alors remboursé par l'assurance obligatoire des soins. En collaboration avec l'université et l'hôpital universitaire de Bâle, Helsana publie chaque année depuis 2014 un rapport sur les médicaments qui présente une estimation des coûts pour toute la Suisse sur la base des données à leur disposition. Les données d'Helsana ne tiennent pas compte d'éventuels modèles de prix et rabais secrets, c'est-à-dire de ristournes aux assurances par les firmes pharmaceutiques. Les chiffres d'affaires mondiaux depuis autorisation par l'agence états-unienne des médicaments (FDA) ont été extraits des rapports annuels des entreprises et recoupsés avec Statista.¹³⁹

COMPARAISON AVEC D'AUTRES ESTIMATIONS DES COÛTS DE R&D

Dans l'ensemble, les différences entre les estimations existantes sont dues aux facteurs suivants : (i) quelles données constituent la base de l'estimation, (ii) seuls de nouveaux médicaments (nouvelles substances actives, NAS) sont-ils pris en considération ou l'autorisation de nouvelles indications entre-t-elle également en compte, (iii) quelles phases de recherche et de développement sont prises en considération (*discovery, preclinical,*

clinical phases I-III, post-approval), (iv) le traitement-a-t-il obtenu un statut spécial (orphelin) ou bénéficié d'une autorisation accélérée (*fast-track approval*) qui a fortement réduit le nombre d'essais et le temps nécessaires ; (v) le domaine thérapeutique ; et les hypothèses appliquées dans la méthode de calcul sont déterminantes (vi) à propos des taux de risques de succès/d'échec et (vii) la prise en considération des coûts d'opportunité, et du « prix » auquel elles sont prises en considération.¹⁴⁰

Les quatre études utilisées pour la comparaison sont les suivantes :

- Une étude fortement critiquée de DiMasi et al. (2016)¹⁴¹, de la Tufts University, qui est non seulement une institution proche de l'industrie pharmaceutique mais dont l'estimation s'appuie en outre sur des données de l'industrie pharmaceutique confidentielles et sélectionnées par elle-même. Cette étude, qui figure parmi celles qui présentent les estimations de coûts de R&D les plus élevées de ces dernières années, est amplement relayée et citée par l'industrie pharmaceutique et son lobby. Les valeurs de comparaison s'appuient sur la valeur moyenne par nouvelle substance active (NAS) sans se limiter à l'oncologie.
- L'étude de Prasad et Mailankody (2017)¹⁴² estime les coûts de R&D sur la base des données de la SEC pour les traitements oncologiques, mais là aussi seulement avec des coûts moyens par nouvelle substance active ; 9 des 10 traitements sont des médicaments qui ont obtenu le statut de médicament orphelin.
- L'estimation de Jayasundara et al. (2019)¹⁴³ se base aussi sur des essais cliniques qui, comme dans l'estimation de Public Eye, ont été multipliés par les coûts moyens par participant aux essais. Les auteurs comparent 100 médicaments ayant le statut de médicament orphelin à 100 médicaments sans ce statut. Ils calculent une valeur moyenne pour tous les médicaments et pas seulement les nouvelles substances actives ; les résultats pour les nouvelles substances actives ont aussi été pris en considération dans l'analyse de sensibilité.
- L'estimation la plus récente de Wouters et al. (2020)¹⁴⁴, qui calcule également une moyenne des coûts de R&D pour mettre un nouveau médicament (nouvelle substance active) sur le marché : avec 1,36 milliard USD, son estimation est deux fois moins élevée que celle de DiMasi et al. (2,824 milliards USD), études pré-cliniques, essais cliniques, taux de succès/d'échec et coûts d'opportunité compris.

COMPARAISON DE QUATRE ESTIMATIONS INTERNATIONALES ET DE CELLE DE PUBLIC EYE

DESCRIPTION	RÉSULTATS			EN MILLIONS DE FRANCS SUISSES ¹⁴⁵
	ESSAIS CLINIQUES (PHASES I À III)	COÛTS DER&D ¹⁴⁶	COÛTS DE R&D AJUSTÉS AU RISQUE	
Public Eye 2022	<ul style="list-style-type: none"> Traitements anticancéreux Toutes les indications autorisées pour 6 traitements de 5 grandes firmes pharmaceutiques Nombre d'essais cliniques et données sur les coûts moyens par essai (Sertkaya et al. 2016) 	Kisqali: 99 Tecentriq: 287 Darzalex: 164 Revlimid: 261 Keytruda: 442 Kymriah: 8	Kisqali: 141 Tecentriq: 410 Darzalex: 234 Revlimid: 373 Keytruda: 631 Kymriah: 11	Kisqali: 885 Tecentriq: 3146 Darzalex: 2433 Revlimid: 3655 Keytruda: 4101 Kymriah: 162 (Taux de succès: 3,4 %, 6,7 %, 35,5 % ¹⁴⁷ , voir Wong et al. 2019, Oncologie ¹⁴⁸)
Di Masi et al. 2016	<ul style="list-style-type: none"> Divers domaines thérapeutiques 106 nouvelles substances actives de 10 multinationales de diverses tailles Données publiées par les firmes pharmaceutiques 	310	Aucune indication	1402 (Taux de succès: 12 % ¹⁴⁹) Avec coûts d'opportunité: 2570 (10,5 % ¹⁵⁰)
Prasad et Mailankody 2017	<ul style="list-style-type: none"> Traitements anticancéreux 10 nouvelles substances actives; 9/10 avec statut de médicament orphelin Données de la SEC 	Aucune indication	683	Aucune indication (sans taux de succès/échec) Avec coûts d'opportunité: 860 (7 %)
Jayasundara et al. 2019	<ul style="list-style-type: none"> Divers domaines thérapeutiques 100 avec et 100 sans statut de médicament orphelin, nouvelle substance active ou nouvelle indication Autorisations de la FDA entre 2000 et 2015 multipliées par les coûts moyens par patient.e 	Orphelins: 70 Non-Orphelins: 105	Pas de coûts supplémentaires	Orphelins: 167 Non-orphelins: 293 Taux de succès: Orphelins 33 %, non-orphelins 10 % ¹⁵¹) Avec coûts d'opportunité: Orphelins: 292 Non-orphelins: 414 (10,5 %)
Jayasundara et al. 2019	<ul style="list-style-type: none"> NAS: 74 avec et 54 sans statut de médicament orphelin 	Aucune indication	Pas de coûts supplémentaires	Orphelins: 125 Non-orphelins: 310 Taux de succès: Orphelins 33 %, non-orphelins 10 % ¹⁵²) Avec coûts d'opportunité: Orphelins: 243 Non-orphelins: 490 (10,5 %)
Wouters et al. 2020	<ul style="list-style-type: none"> Divers domaines thérapeutiques 63 nouvelles substances actives Autorisations de la FDA entre 2009 et 2018 Données de la SEC 	Aucune indication	340	805 Taux de succès: 13,8 %, 35,1 %, 59,0 %, voir Wong et al. 2019 ¹⁵³) Avec coûts d'opportunité: 1237 (10,5 %) Avec coûts d'opportunité pour produits oncologiques: 4130 (10,5 %)

Notes finales

- 1 25 % en 2021. Source : Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2022, « Statistique de l'assurance-maladie obligatoire 2021 », formulaire T 2.17, 16.06.2022 (consulté le 17.08.2022)
- 2 Schlander, M. et al., 2021, « How Much Does It Cost to Research and Develop a New Drug? A Systematic Review and Assessment », *PharmacoEconomics* 39: 1243, 09.08.2021; Vieira, M., 2020m « Research Synthesis: Costs of Pharmaceutical R&D », Global Health Center, The Graduate Institute, Januar 2020
- 3 Prasad et Mailankody, 2017, et Wouters et al., 2020, (en USD de 2019) : Schlander, M. et al., 2021, « How Much Does It Cost to Research and Develop a New Drug? A Systematic Review and Assessment », *PharmacoEconomics* 39: 1243, 09.08.2021
- 4 DNDi 2019 (en USD de 2019) : Vieira, M., 2020, « Research Synthesis: Costs of Pharmaceutical R&D », Global Health Center, The Graduate Institute, janvier 2020
- 5 Global Alliance for TB Drug Development (en USD de 2019) : Schlander, M. et al., 2021, « How Much Does It Cost to Research and Develop a New Drug? A Systematic Review and Assessment », *PharmacoEconomics* 39: 1242, 09.08.2021
- 6 DiMasi, J.A. et al., 2016, « Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs », *Journal of Health Economics* 47: 20-33, mai 2016
- 7 Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 844-853, 03.03.2020
- 8 Büttner, J., 2019, « Gewinnigiganten: Die profitabelsten Konzerne der Welt », *TIAM FundResearch*, 21.11.2019 (consulté le 16.07.2022)
- 9 Ledley, F.D. et al., 2020, « Profitability of Large Pharmaceutical Companies Compared With Other Large Public Companies », *JAMA* 322(9): 834-843, 03.03.2020
- 10 Corporate Watch, 2021, « Vaccine Capitalism: five ways big pharma makes so much money », 18.03.2021 (consulté le 16.07.2022)
- 11 Love, J., 2017, « Perspectives on Cancer Drug Development Costs in JAMA », *Bill of Health, Harvard Law*, 13.9.2017 (consulté le 18.07.2022)
- 12 Une indication est une maladie spécifique contre laquelle le médicament est utilisé. Dans le processus de développement et d'autorisation, un principe actif est généralement tout d'abord approuvé pour une indication spécifique avant d'obtenir des extensions d'indications. Pour l'autorisation d'indications supplémentaires, les firmes pharmaceutiques doivent certes réaliser des études supplémentaires, mais moins que pour la première mise sur le marché.
- 13 Durisch, P., 2018, « Protect Patients Not Patents », *Public Eye*, p.9 (consulté le 18.07.2022)
- 14 La « limitation » spécifie et limite la prise en charge des prestations par les assurances-maladie. Elle est présentée dans la Liste des Spécialités (LS) (voir encadré 3).
- 15 Organisation mondiale de la santé (OMS), 2021, « Fair Pricing Forum - 2021 », avril 2021 (consulté le 19.07.2022)
- 16 Pehudoff et al., 2021, « What is the evidence on legal measures to improve the transparency of markets for medicines, vaccines and other health products (World Health Assembly resolution WHA 72.8)? », Rapport de synthèse du Réseau de preuves sanitaires 73, OMS Europe
- 17 Assemblée mondiale de la santé (AMS), 2019, « Améliorer la transparence des marchés de médicaments, de vaccins et d'autres produits sanitaires », résolution 72.8, 28.05.2019 (consulté le 16.07.2022)
- 18 Le prix net correspond au montant effectivement pris en charge par l'assurance-maladie. Dans la Liste des Spécialités (LS) (voir encadré 3) figurent le prix public et le « prix ex-factory ». Ces deux prix peuvent être des « prix de vitrine », qui ne correspondent pas aux prix nets effectifs.
- 19 Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2020, « Rapport explicatif relatif à la modification de la loi fédérale du 18 mars 1994 sur l'assurance-maladie (mesures visant à freiner la hausse des coûts, 2e volet) à titre de contre-projet indirect à l'initiative populaire fédérale « Pour des primes plus basses. Frein aux coûts dans le système de santé (initiative pour un frein aux coûts) » – Ouverture de la procédure de consultation », 19.08.2020, pp. 33–36 (consulté le 16.07.2022)
- 20 Gamba, S. et al., 2020, « The impact of managed entry agreements on pharmaceutical prices », *Health Economics* 29(S1): 47-62, 06.07.2020
- 21 Carl, D.N. et K.N. Vokinger, 2021, « Patients' access to drugs with rebates in Switzerland: Empirical analysis and policy implications for drug pricing in Europe », *The Lancet Regional Health Europe* 3(10050), 17.02.2021
- 22 Organisation mondiale de la santé (OMS), 2022, « Cancer », *Principaux repères de l'OMS*, 03.02.2022 (consulté le 16.07.2022)
- 23 List, J.M. et O'Conner, J.M., 2020, « How Should Low- and Middle-Income Countries Motivate Equity in Cancer Prevention and Control? », *AMA Journal of Ethics* 22(2): E147-155, fév. 2020
- 24 Sertkaya, A. et al., 2016, « Key cost drivers of pharmaceutical clinical trials in the United States », *Clinical Trials* 13(2): 118, 08.02.2016
- 25 PharmaShots, 2021, « Top 20 Oncology Companies Based on 2020 Oncology Segment Revenue », 09.09.2021 (consulté le 19.07.2022)
- 26 Les noms entre parenthèses sont les dénominations communes internationales (DCI), qui permettent d'identifier les substances ou principes actifs pharmaceutiques. Chaque DCI est une appellation unique reconnue au niveau mondial et qui relève du domaine public. Voir Organisation mondiale de la santé (OMS), « International Nonproprietary Names (INN) » *site web de l'OMS* (consulté le 16.07.2022)
- 27 Voir les rapports annuels des entreprises : Novartis, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022) ; Roche, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022) ; Johnson & Johnson, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022) ; Bristol Myers Squibb, 2022, « 2021 Annual Report », (consulté le 16.07.2022) ; MSD Merck Sharp & Dohme, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022). Voir aussi : Buchholz, K., 2022, « The Drugs That Bring in the Most Pharma Revenue », *Statista Health Market Outlook*, 04.02.2022 (consulté le 16.07.2022)
- 28 Les prix des médicaments en Suisse sont publiés dans la liste des spécialités : Office fédéral de la santé publique (OFSP), « Liste des spécialités (LS) et liste des spécialités »

- en matière d'infirmittés congénitales (LSIC)» (consulté le 16.08.2022)
- 29 Des traitements monothérapeutiques sont prescrits pour certaines indications, mais de nombreux types de cancers sont traités à l'aide de thérapies combinées comprenant des médicaments onéreux.
- 30 Les coûts de traitement annuels sont calculés à partir des recommandations posologiques de Swissmedic ; voir à ce sujet les informations sur les médicaments (médicaments à usage humain) sur www.swissmedicinfo.ch/?Lang=FR et <https://compendium.ch>.
- 31 Les données sont basées sur l'analyse du Groupe Helsana. En collaboration avec l'université et l'hôpital universitaire de Bâle, Helsana publie chaque année depuis 2014 un rapport sur les médicaments qui présente une estimation des coûts pour toute la Suisse sur la base des données à leur disposition. Avec environ 2,1 millions d'assuré-e-s, le Groupe Helsana figure parmi les premières assurances-maladie de Suisse. Les données recensées se limitent à l'assurance obligatoire des soins (AOS). Voir méthodologie pp. 20–25. Twerenbold, S. et al., 2021, « Rapport sur les médicaments Helsana 2021 », novembre 2021, p. 30 (consulté le 16.07.2022).
- 32 Twerenbold, S. et al., 2021, « Rapport sur les médicaments Helsana 2021 », novembre 2021 (consulté le 16.07.2022).
- 33 Twerenbold, S. et al., 2021, « Rapport sur les médicaments Helsana 2021 », novembre 2021, p. 50 (consulté le 16.07.2022).
- 34 Twerenbold, S. et al., 2021, « Rapport sur les médicaments Helsana 2021 », novembre 2021, p. 34 (consulté le 16.07.2022).
- 35 Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2022, « Désignation des prestations médicales », 01.03.2022 (consulté le 16.07.2022)
- 36 Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2022, « Commission fédérale des médicaments (CFM) – Liens d'intérêt », 14.07.2022 (consulté le 16.07.2022)
- 37 Voir articles 71a et 71b de l'« Ordonnance sur l'assurance-maladie (OAMal), RS 832.102 », 01.07.2022 (consulté le 16.07.2022)
- 38 Organisation mondiale de la santé (OMS), 2021, « WHO Model Lists of Essential Medicines », 30.09.2021 (consulté le 16.07.2022)
- 39 Organisation mondiale de la santé (OMS), 2021, « L'OMS donne la priorité à l'accès aux traitements contre le diabète et le cancer dans les nouvelles listes de médicaments essentiels », 01.10.2021 (consulté le 16.07.2022)
- 40 Medicines Patent Pool (MPP), 2021, « Le Comité des médicaments essentiels de l'OMS appelle à l'octroi au MPP de licences sur certains médicaments-clés afin de soutenir l'accès à des traitements abordables dans les pays à revenu faible et intermédiaire », 01.10.2021 (consulté le 16.07.2022)
- 41 Silverman, E., 2021, « For the first time, WHO committee recommends action on high-priced essential medicines », STAT, 01.10.2021 (consulté le 16.07.2022)
- 42 Voir encadré 1 « Modèles de prix avec rabais secrets en Suisse »
- 43 Des traitements monothérapeutiques sont prescrits pour certaines indications, mais de nombreux types de cancers sont traités à l'aide de thérapies combinées comprenant plusieurs médicaments onéreux.
- 44 Liste des Spécialités (LS)
- 45 Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, 2020, « Estimated number of prevalent cases (5-year) in 2020, worldwide, females, all ages » (consulté le 17.07.2022)
- 46 Ligue suisse contre le cancer, 2022, « Le cancer en Suisse: les chiffres », 02.02.2022, p. 3 (consulté le 17.07.2022); Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, 2020, « Estimated number of new cases in 2020, worldwide, females, all ages » (consulté le 17.07.2022): Incidence mondiale: 24,5 %
- 47 American Cancer Society, 2022, « Breast Cancer HER2 Status », 25.05.2022 (consulté le 17.07.2022)
- 48 Pour les chiffres d'affaires annuels, voir les rapports annuels des entreprises: Novartis, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022); Roche, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022); Johnson & Johnson, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022); Bristol Myers Squibb, 2022, « 2021 Annual Report », (consulté le 16.07.2022); MSD Merck Sharp & Dohme, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022). Voir aussi: Buchholz, K., 2022, « The Drugs That Bring in the Most Pharma Revenue », *Statista Health Market Outlook*, 04.02.2022 (consulté le 16.07.2022)
- 49 Tous les chiffres d'affaires mondiaux des entreprises ont été convertis en francs suisses selon le taux de change moyen de 2021 (0,91); Macrotrends, 2022, « US Dollar Swiss Franc Exchange Rate (USD CHF) » (consulté le 17.07.2022) et Exchange Rates, 2022, « US Dollar to Swiss Franc Spot Exchange Rates for 2021 » (consulté le 17.07.2022)
- 50 Les montants totaux des coûts/remboursements pour chaque médicament sont calculés sur la base du total des coûts de toutes les années depuis l'admission du produit dans la Liste des Spécialités. Voir Helsana, « Rapport sur les médicaments » (consulté le 18.07.2022)
- 51 Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, 2020, « Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages » (consulté le 17.07.2022)
- 52 Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, 2020, « Estimated number of deaths in 2020, worldwide, both sexes, all ages » (consulté le 17.07.2022)
- 53 Ligue suisse contre le cancer, 2022, « Le cancer en Suisse: les chiffres », 02.02.2022 (consulté le 17.07.2022)
- 54 Organisation mondiale de la santé, 2021, « Report of the 23rd WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines », p. 8 (consulté le 17.07.2022)
- 55 Roche, 2022, « Annual Report 2021 » (consulté le 16.07.2022)
- 56 1.8 % à l'international: Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, 2020, « Multiple myeloma » (consulté le 17.07.2022)
- 57 2 % en Suisse: Ligue suisse contre le cancer, 2022, « Le cancer en Suisse: les chiffres », 02.02.2022 (consulté le 17.07.2022)
- 58 Les brevets et l'exclusivité pour les médicaments s'appliquent de manières différentes. Des brevets peuvent à tout instant être octroyés ou arriver à expiration, indépendamment du statut de l'autorisation. L'exclusivité entre en vigueur au moment de l'autorisation quand les exigences réglementaires sont remplies. L'exclusivité renforce la situation de monopole et peut la prolonger quand elle reste en vigueur malgré l'expiration d'un brevet. U.S. Food and Drug Administration (FDA), 2020, « Frequently Asked Questions on Patents and Exclusivity », 02.05.2020 (consulté le 17.07.2022)
- 59 U.S. Food and Drug Administration (FDA), 2022, « Designating an Orphan Product: Drugs and Biological Products », 08.07.2022 (consulté le 17.07.2022)
- 60 Agence européenne des médicaments (EMA), 2022, « Human regulatory - Orphan incentives » (consulté le 17.07.2022); Agence européenne des médicaments (EMA), 2022, « Human regulatory - Market exclusivity: orphan medicines » (consulté le 17.07.2022)
- 61 Ce sont cinq ans de plus que la protection des données de dix ans pour les nouvelles substances actives. Swissmedic, 2022, « Humanarzneimittel mit Status Orphan Drug », 30.6.2022 (consulté le 17.07.2022);
- 62 Swissmedic, 2021, « Guidance document Orphan Drug HMY4 », 01.03.2021 (consulté le 17.07.2022)
- 63 Organisation mondiale de la santé, 2021, « Report of the 23rd WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines », p. 7 (consulté le 17.07.2022)
- 64 Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, 2020, « Multiple myeloma » (consulté le 17.07.2022); 1.8 %; World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC), 2020, « Non-Hodgkin lymphoma » (accessed 17.07.2022); 5.8 %; Ligue suisse contre le cancer, 2022, « Le cancer en Suisse: les chiffres », 02.02.2022 (consulté le 17.07.2022); 6 %
- 65 Revlimid n°5: Nasdaq, 2021, « Top 10 Blockbuster Drugs In 2021 », 23.12.2021 (consulté le 18.07.2022)
- 66 Saganowsky, E., 2020, « Celgene repeatedly raised Revlimid's price to hit aggressive sales targets, congressional probe finds », *Fierce Pharma*, 30.9.2020 (consulté le 18.07.2022)
- 67 Cancer Alliance South Africa, « Lenalidomide » (consulté le 19.07.2022)
- 68 Keytruda n°3: Nasdaq, 2021, « Top 10 Blockbuster Drugs In 2021 », 23.12.2021 (consulté le 18.07.2022)
- 69 Voir le médicament contre le cancer du poumon Tecentriq
- 70 Médecins du Monde, 2019, « Opposition au brevet du Kymriah – Traitement CAR-T contre le cancer », 28.6.2019 (consulté le 19.07.2022)
- 71 Après un recours déposé par Public Eye et Médecins du monde auprès de l'Office européen des brevets, Novartis a renoncé en 2019 à deux de ses brevets contestés sur le Kymriah. Public Eye, 2019, « Novartis renonce au brevet du Kymriah contesté par Public Eye », 16.12.2019 (consulté le 18.07.2022)
- 72 Office fédéral de la santé publique (OFSP), 2022, « Annexe 1 de l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS) », 07.07.2022 (consulté le 18.07.2022)
- 73 Pour les calculs, toutes les valeurs ont été converties en francs suisses (CHF) selon le taux de change moyen de 2021 (0,91). Elles

- ne sont pas ajustées en fonction de l'inflation. Mais sachant que l'inflation agit tant sur les coûts que sur les chiffres d'affaires, son effet est compensé.; Macrotrends, 2022, « US Dollar Swiss Franc Exchange Rate (USD CHF) » (consulté le 17.07.2022); Exchange Rates, 2022, « US Dollar to Swiss Franc Spot Exchange Rates for 2021 » (consulté le 17.07.2022)
- 74 Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 844-853, 03.03.2020
- 75 Prasad, V. et Mailankody, S., 2017, « Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval », *JAMA Intern Med.* 177(11):1569-1575, novembre 2017
- 76 Love, J., 2019, « How transparency of the costs of clinical trials will improve policy making », *Health Policy Watch*, 23.05.2019 (consulté le 18.07.2022); Jayasundara, K. et al., 2019, « Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs », *Orphanet Journal of Rare Diseases* 14 (12): 1-10, 10.01.2019 (consulté le 18.07.2022)
- 77 Données de la SEC: un rapport à la SEC est un document standardisé que les entreprises des États-Unis doivent déposer auprès de l'autorité de surveillance des marchés financiers des États-Unis (*Securities and Exchange Commission*) depuis la loi *Securities and Exchange Act* de 1934. Tous les documents depuis l'année 1994 sont accessibles sur la base de données EDGAR (*Electronic Data Gathering, Analysis, and Retrieval*).
- 78 Les rapports publics d'évaluation européens (EPAR) sont des documents qui décrivent l'appréciation d'un médicament autorisé et contiennent des informations sur le produit. Les rapports présentent des informations publiquement accessibles sur les caractéristiques, les résultats et l'évaluation d'essais cliniques de la part de l'EMA qui étaient pertinents pour l'autorisation de nouveaux produits. Agence européenne des médicaments (EMA), 2022, « Medicines – European public assessment reports: background and context » (consulté le 18.07.2022)
- 79 Drugs@FDA est la base de données de l'agence du médicament aux États-Unis (*U.S. Food and Drug Administration, FDA*). Elle contient des informations sur des médicaments et traitements biologiques autorisés aux États-Unis, ainsi que sur les essais cliniques y afférents.
- 80 Clinicaltrials.gov de la U.S. National Library of Medicine recense les essais cliniques internationaux financés par des fonds privés et publics. Il s'agit d'une des plus grandes bases de données au monde.
- 81 Naci, H. et al., 2019, « Design characteristics, risk of bias, and reporting of randomised controlled trials supporting approvals of cancer drugs by European Medicines Agency, 2014-16: cross sectional analysis », *British Medical Journal (BMJ)* 366(I5221): 1-17, 18.09.2019
- 82 Light, D.W. et Warburton, R., 2011, « Demythologizing the high costs of pharmaceutical research », *BioSocieties* 6: 9-10, 07.02.2011
- 83 Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 844-853, 03.03.2020
- 84 Wong, C.H., et al., 2019, « Estimation of clinical trial success rates and related parameters », *Biostatistics*, 20(2): 273-286, 31.01.2018; Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 844-853, 03.03.2020
- 85 Public Eye a ajouté 30 % de coûts supplémentaires sur la base de la littérature disponible. Wouters et al. (2020) ont trouvé des coûts d'une moyenne de 15 % pour les études pré-cliniques sur la base des informations communiquées par les entreprises dans les rapports à la SEC. Public Eye a ajouté 15 % supplémentaires pour la phase de découverte et les frais. Vgl. Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 851-852, 03.03.2020; Value of Insight Consulting Inc., 2009, *The Case for Globalization: Ethical and Business Considerations in Clinical Research*. Clinical development; Simoens, S. and Huys, I., 2021, « R&D Costs of New Medicines: A Landscape Analysis », *Frontiers in Medicine*, 26.10.2021 (consulté le 18.07.2022).
- 86 Voir par exemple DiMasi, J.A. et al., 2016, « Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs », *Journal of Health Economics* 47, mai 2016; Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9) 844-853, 03.03.2020; Vieira, M., 2020, « Research Synthesis: Costs of Pharmaceutical R&D », Global Health Center, The Graduate Institute, janvier 2020
- 87 Wardell et Lasagna, 1975; Grabowski, 1976; Hansen, 1979 dans: Light, D.W. et Warburton, R., 2011, « Demythologizing the high costs of pharmaceutical research », *BioSocieties* 6: 8, 07.02.2011
- 88 Cette méthode a été élaborée par deux journalistes de la RTS spécialistes des données puisqu'il n'existe pas d'indications sur les unités vendues à travers le monde ni sur les divers prix spécifiques à chaque pays. Si ces informations étaient disponibles, les coûts de R&D estimés pourraient être répartis entre les différents pays. Mais un tel calcul ne prendrait toujours pas en compte une répartition équitable des coûts de R&D internationaux par pays. Félix, T. et Tombez, V., 2019, « Les marges spectaculaires des pharmas sur le cancer en Suisse », 17.02.2019 (consulté le 19.07.2022)
- 89 Pour le Kymriah, seule une marge bénéficiaire mondiale peut être calculée car aucune information n'est disponible sur les ventes en Suisse. Marge de profit globale = Chiffre d'affaires mondial – coûts de R&D globaux estimés
- 90 Public Eye a aussi calculé la marge bénéficiaire sur la base du nombre de participant-e-s aux essais multiplié par les coûts moyens par patient-e, et ce à la fois avec des données de TEconomy (2019) et de Battelle (2015). Les résultats sont d'un ordre de grandeur similaire. TEconomy Partners LLC, 2019, « Biopharmaceutical Industry-Sponsored Clinical Trials: Growing State Econo-
- mies », avril 2019; Battelle, 2015, « Biopharmaceutical Industry-Sponsored Clinical Trials: Impact on State Economies », mars 2015
- 91 Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 844-853, 03.03.2020
- 92 Une nouvelle substance active (NAS) correspond à un principe chimique, biologique, biotechnologique ou radiopharmaceutique qui n'était jusqu'alors jamais présent dans un médicament autorisé par Swissmedic – ou ayant été autorisé par le passé – dans le cadre d'une procédure ordinaire. Swissmedic, 2021, « Guide complémentaire Autorisation d'un médicament à usage humain contenant un nouveau principe actif HMV4 », 15.09.2021 (consulté le 19.07.2022)
- 93 En anglais: *new active substance (NAS) ou new molecular entity (NME)*. Pour les nouveaux traitements biologiques, on parle de *new biological entity (NBE)*, de *biologics license application (BLA)* ou de *new biologic approval (NBA)*. U.S. Food and Drug Administration (FDA), 2022, « Compilation of CDER New Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvals – Data Dictionary », mars 2022 (consulté le 19.07.2022)
- 94 Jayasundara, K. et al., 2019, « Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs », *Orphanet Journal of Rare Diseases* 14 (12): 1-10, 10.01.2019
- 95 Waltersperger, L., Friedli, D. « Unispitaler steigen in die Krebstherapie ein », *NZZ*, 27.07.2019 (consulté le 20.07.2022)
- 96 Light, D.W. et Warburton, R., 2011, « Demythologizing the high costs of pharmaceutical research », *BioSocieties* 6: 7-8, 07.02.2011
- 97 Light, D.W. et Lexchin, J.R., 2012, « Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? », *British Medical Journal (BMJ)* 345(e4348): 1-5, 18.05.2012
- 98 Gross, D., 2021, « La Suisse protege son industrie pharmaceutique », *AllianceSud*, 24.06.2021 (consulté le 18.07.2022)
- 99 Durisch, P., 2018, « Protect Patients Not Patents », *Public Eye*, S. 9 (consulté le 18.07.2022)
- 100 Love, J., 2017, « Perspectives on Cancer Drug Development Costs in JAMA », *Bill of Health, Harvard Law*, 13.9.2017 (consulté le 18.07.2022)
- 101 Haut-Commissariat des Nations Unies aux droits de l'homme (HCDH), 2011, « Principes directeurs relatifs aux entreprises et aux droits de l'homme », B. Principes opérationnels, par. 5, (consulté le 18.07.2022)
- 102 Moon, S. et al., 2020, « Defining the concept of fair pricing for medicines », *British Medical Journal (BMJ)* 368(I4726): 1-5, 13.01.2020
- 103 Franzen, N. et al., 2022, « Affordable Prices Without Threatening the Oncological R&D Pipeline—An Economic Experiment on Transparency in Price Negotiations », *Cancer Research Communications* 2(1): 49-57, 27.01.2022
- 104 Assemblée mondiale de la santé (AMS), 2019, « Améliorer la transparence des marchés de médicaments, de vaccins et d'autres produits sanitaires », Résolution 72.8, 28.05.2019 (consulté le 16.07.2022)
- 105 Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, 2020, « Criteri e modalità con cui l'Agencia

- italiana del farmaco determina, mediante negoiazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale», 24.07.2020 (consulté le 18.07.2022)
- 106 Assemblée nationale, 2019, « Projet de loi de financement de la sécurité sociale no. 2416, adopté pour 2020 », 26.11.2019
- 107 Public Eye, 2019, « Une première étape importante vers davantage de transparence pour les médicaments », 28.5.2019 (consulté le 18.07.2022)
- 108 Gamba, S. et al., 2020, « The impact of managed entry agreements on pharmaceutical prices », *Health Economics* 29(S1): 47-62, 06.07.2020
- 109 Carl, D.N. et K.N. Vokinger, 2021, « Patients' access to drugs with rebates in Switzerland: Empirical analysis and policy implications for drug pricing in Europe », *The Lancet Regional Health Europe* 3(10050), 17.02.2021
- 110 Clinicaltrials.gov présente un glossaire qui définit le terme de « sponsor » comme étant l'organisation ou la personne qui initie l'essai ou a l'autorité ou le contrôle sur celui-ci. Un « collaborateur » est une organisation, autre que le sponsor, qui soutient l'essai. Ce soutien peut prendre la forme d'activités liées au financement, à la conception, à la mise en œuvre, à l'analyse des données ou à l'établissement de rapports. U.S. National Library of Medicine, 2021, « Glossary of Common Site Terms », octobre 2021 (consulté le 18.07.2022)
- 111 Love, J., 2017, « Company disclosures of R&D costs on SEC filings », *Knowledge Ecology International*, 02.03.2017 (consulté le 18.07.2022)
- 112 Prasad, V. et Mailankody, S., 2017, « Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval », *JAMA Intern Med.* 177(11):1569-1575, novembre 2017
- 113 Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 844-853, 03.03.2020
- 114 *Medidata Solutions* est une entreprise technologique états-unienne qui développe et commercialise des logiciels-services pour essais cliniques, dont le développement de protocole, la collaboration et la gestion sur les sites cliniques. www.medidata.com
- 115 Coûts par participant-e et nombre de participant-e-s multipliés par les coûts par site et le nombre de sites, coûts indirects et contrôle (*monitoring*) compris. Sertkaya, A. et al., 2016, « Key cost drivers of pharmaceutical clinical trials in the United States », *Clinical Trials* 13(2): 119-120, 08.02.2016.
- 116 Gotham, D. et al., 2020, « Public Investment in the clinical development of bedaquiline », *PLoS ONE* 15(9): e0239118, 18.09.2020
- 117 Knowledge Ecology International, 2022, « Drug Database: A resource for drug research, development, and pricing information » (consulté le 18.07.2022)
- 118 Light, D.W. et Warburton, R., 2011, « Demythologizing the high costs of pharmaceutical research », *BioSocieties* 6: 9-10, 07.02.2011
- 119 Light, D.W. et Warburton, R., 2011, « Demythologizing the high costs of pharmaceutical research », *BioSocieties* 6: 9-10, 07.02.2011; voir également Olson 2004, Carpenter et al. 2008: *ibid.*
- 120 Light, D.W. et Warburton, R., 2011, « Demythologizing the high costs of pharmaceutical research », *BioSocieties* 6: 9-10, 07.02.2011; voir également Olson 2004, Carpenter et al. 2008: *ibid.*
- 121 Wong, C.H., et al., 2019, « Estimation of clinical trial success rates and related parameters », *Biostatistics*, 20(2): 273-275, 31.01.2018
- 122 Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 851, 03.03.2020
- 123 Wong, C.H., et al., 2019, « Estimation of clinical trial success rates and related parameters », *Biostatistics*, 20(2): 273-286, 31.01.2018
- 124 Light, D.W. et Warburton, R., 2011, « Demythologizing the high costs of pharmaceutical research », *BioSocieties* 6: 8, 07.02.2011
- 125 Shukla, A.A. et al., 2017, « Evolving trends in mAb production processes », *Bioeng Transl Med.* 2(1): 58-59, 03.04.2017
- 126 Kelley, B., 2009, « Industrialization of mAb production technology The bioprocessing industry at a crossroads », *mAbs*, 1(5): 443-452, sep.-oct. 2009
- 127 Klutz, S. et al., 2016, « Cost evaluation of antibody production processes in different operation modes », 141: 63-74, 17.02.2016
- 128 Baaj, A. et al., 2017, « Manufacturing Strategy for Diverse Biologic Pipelines of the Futur », Tufts Center for the Study of Drug Development, octobre 2017
- 129 Rader R.A. et Langer, E.S., 2017, « Biosimilars Paving The Way For Cost-Effective Bioprocessing », *Biosimilar Development*, 23.08.2017 (consulté le 18.07.2022)
- 130 Laustsen, A.H. et al., 2017, « Recombinant snakebite antivenoms: A cost-competitive solution to a neglected tropical disease? », *PLoS Neglected Tropical Disease* 11(2): 1-14, 03.02.2017
- 131 Hill, A.M. et al., 2018, « Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List ». *BMJ Global Health* 3: e000571, 29.01.2018
- 132 Gotham, D. et al., 2018, « Production costs and potential prices for biosimilars of human insulin and insulin analogues », *BMJ Global Health* 3(5): e000850, 01.09.2018
- 133 Gotham, D. et al., 2019, « Estimation of cost-based prices for injectable medicines in the WHO Essential Medicines List » *BMJ Open.* 9(9): e027780, 30.09.2019
- 134 't Hoen, E. et al., 2019, « Improving affordability of new essential cancer medicines », *Lancet Oncology* 20(8): 1052-4, 11.07.2019
- 135 Rockwood, N. et al., 2019, « Global access of rifabutin for the treatment of tuberculosis—why should we prioritize this? » *Journal of the International AIDS Society* 22(7): e25333, juillet 2019
- 136 Barber, M. J. et al., 2020, « Price of a hepatitis C cure: Cost of production and current prices for direct-acting antivirals in 50 countries », *Journal of Virus Eradication* 6(3): 100001, 01.09.2020
- 137 Office fédéral de la santé publique (OFSP), « Allgemeine Bestimmungen zur Spezialitätenliste » (consulté le 18.07.2022)
- 138 Département fédéral de l'intérieur, 2021, « Ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie », état le 01.01.2021 (consulté le 18.07.2022)
- 139 Dans le cas du Revlimid de Celgene/Bristol Myers Squibb, un médicament a été acheté avec une entreprise. Les chiffres d'affaires déjà réalisés par Celgene avec le Revlimid étaient disponibles dans les données de la SEC. Tous les essais cliniques de Celgene puis de Bristol Myers Squibb ont été calculés dans les coûts.
- 140 Schlander, M. et al., 2021, « How Much Does It Cost to Research and Develop a New Drug? A Systematic Review and Assessment », *PharmacoEconomics* 39: 1246, 09.08.2021
- 141 DiMasi, J.A. et al., 2016, « Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs », *Journal of Health Economics* 47, mai 2016
- 142 Prasad, V. et Mailankody, S., 2017, « Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval », *JAMA Intern Med.* 177(11):1569-1575, novembre 2017
- 143 Jayasundara, K. et al., 2019, « Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs », *Orphanet Journal of Rare Diseases* 14 (12): 1-10, 10.01.2019
- 144 Wouters, O.J. et al., 2020, « Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018 », *JAMA* 323(9): 844-853, 03.03.2020
- 145 Les valeurs de comparaison proviennent des données rassemblées par Schlander et al. (2021) ou directement des publications. Les montants en USD de 2019 (Schlander et al. 2021) ont été choisis en priorité quand ils étaient disponibles. Tous les chiffres sont convertis d'USD à CHF (taux de change moyen de l'année 2021: 0.91).
- 146 Dans son estimation, Public Eye a émis comme hypothèse des coûts supplémentaires de 30 % pour la phase de découverte, les études pré-cliniques et les frais. Voir p. 14-15 et note finale 85. DiMasi et al. (2016), Prasad et Mailankody (2017), Wouters et al. (2020) émettent également des hypothèses sur les coûts pré-cliniques.
- 147 De la phase I à l'autorisation, de la phase II à l'autorisation, de la phase III à l'autorisation
- 148 Wong, C.H., et al., 2019, « Estimation of clinical trial success rates and related parameters », *Biostatistics*, 20(2): 273-286, 31.01.2018
- 149 De la phase I à l'autorisation, Schlander, M. et al., 2021, « How Much Does It Cost to Research and Develop a New Drug? A Systematic Review and Assessment », *PharmacoEconomics* 39: 1248, 09.08.2021
- 150 Taux de capitalisation
- 151 De la phase I à l'autorisation, Schlander, M. et al., 2021, « How Much Does It Cost to Research and Develop a New Drug? A Systematic Review and Assessment », *PharmacoEconomics* 39: 1247, 09.08.2021
- 152 De la phase I à l'autorisation, Schlander, M. et al., 2021, « How Much Does It Cost to Research and Develop a New Drug? A Systematic Review and Assessment », *PharmacoEconomics* 39: 1248, 09.08.2021
- 153 Wong, C.H., et al., 2019, « Estimation of clinical trial success rates and related parameters », *Biostatistics*, 20(2): 273-286, 31.01.2018

Les monopoles conférés par les brevets octroient aux multinationales pharmaceutiques un pouvoir de fixation des prix. La pharma affirme que ces prix élevés sont censés la protéger contre les nombreux risques que présentent la recherche et le développement (R&D) de médicaments, mais elle refuse toutefois de se montrer transparente sur les investissements effectivement consentis.

Il est difficile pour les scientifiques et les ONG spécialisées d'estimer la hauteur de ces investissements, et tant les données que les méthodes pour réaliser ce calcul sont sujettes à débat. Pour l'industrie et son lobby, c'est la légitimité de tout un modèle d'affaires qui est en jeu.

Public Eye a réalisé une estimation des coûts de R&D pour six médicaments anticancéreux de Novartis, Roche, Johnson & Johnson, Bristol Myers Squibb et MSD Merck Sharp & Dohme, et calculé les marges de profit sur chacun d'entre eux en Suisse. Il en ressort d'énormes marges de profit, entre 40 et 90 %, qui sont nettement supérieures à tout autre secteur.

Les prix élevés des médicaments anticancéreux contribuent grandement aux rendements astronomiques des firmes pharmaceutiques et à l'explosion des coûts de la santé en Suisse. Un accès équitable aux traitements n'est dès lors plus garanti.



L'ONG Public Eye (anciennement Déclaration de Berne) porte un regard critique sur l'impact de la Suisse et de ses entreprises à l'étranger. Par un travail d'enquête, de plaidoyer et de campagne, Public Eye demande davantage d'équité et le respect des droits humains partout dans le monde. Public Eye agit ici, en Suisse, pour un monde plus juste.

Public Eye, Avenue Charles-Dickens 4, CH-1006 Lausanne, Tél. +41 (0)21 620 03 03
contact@publiceye.ch, compte de dons IBAN CH64 0900 0000 1001 0813 5

publiceye.ch

 @PublicEyeSuisse  @PublicEyeSuisse  @publiceye.ch



Agir ici pour
un monde
plus juste

Public Eye